

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° 337

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Irène KAZ

Née à Pétrograd, le 12 décembre 1904
Ancienne externe des Hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

KÉRATITE DISCIFORME

Président : M. TERRIEN, professeur

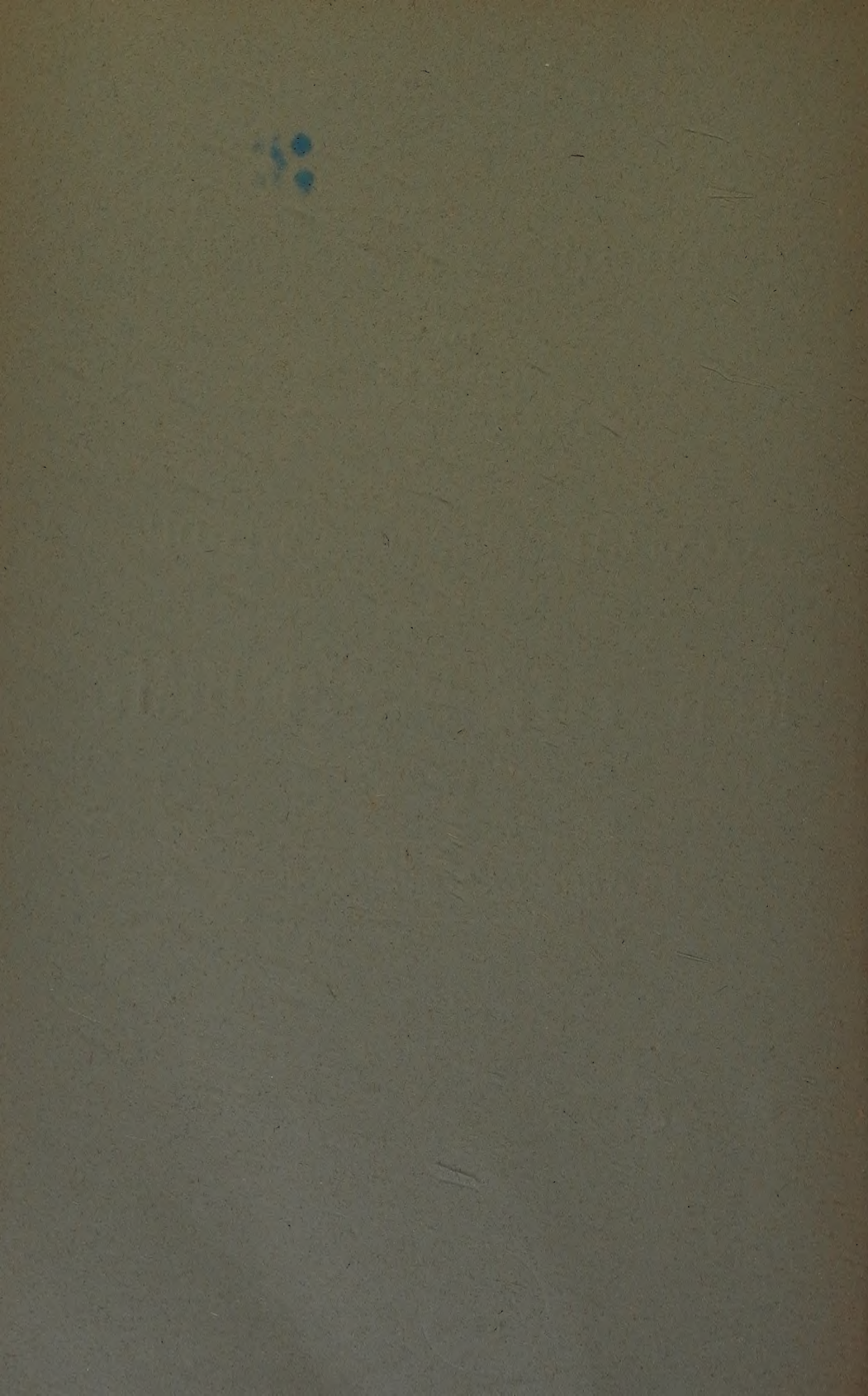
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Irène KAZ

Née à Pétrograd, le 12 décembre 1904

Ancienne externe des Hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

KÉRATITE DISCIFORME

Président : M. TERRIEN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

DOYEN... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER Pathologie expérimentale.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiâtrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MILLOT Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

V. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DEBRÉ Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 FIESSINGER .. Clinique médicale.
 LAIGNEL-LEVASTINE. Clinique médicale.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.
 MATHIEU Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT Clinique chirurgicale.
 PROUST Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
 LE LORIER ... Clinique chirurgicale.
 LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
 METZGER Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans
 chaire

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez
 l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY

Stomatologie.

CHAILLEY-BERT

Éducation physique.

LEDOUX-LEBARD

Radiologie clinique.

WEIL-HALLÉ.....

Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA SŒUR

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

Professeur de clinique Ophtalmologique
Ophtalmologiste de l'Hôtel-Dieu.

*Qui m'a fait l'honneur de présider
cette thèse. Respectueux témoignage
de ma reconnaissance.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LAURENT CERISE

Ophtalmologiste de la Pitié

*Qui m'a reçue dans son service avec
la plus grande bienveillance. Je lui
dois ma formation ophtalmologique.
Il m'a inspiré ce travail et m'a guidée
par ses conseils durant toute son élaboration.*

*Témoignage de ma très grande
reconnaissance et de ma profonde et
respectueuse affection.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX.

Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT
MONSIEUR LE PROFESSEUR HARTMANN
MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT
MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO

Externat

1926-1927. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESMA-
REST, chirurgien des Hôpitaux.
1927. MONSIEUR LE DOCTEUR CROUZON, médecin de
la Salpêtrière.
1927-1928. MONSIEUR LE DOCTEUR RIBADEAU-
DUMAS, médecin des Hôpitaux.
1928. MONSIEUR LE DOCTEUR Cl. GAUTIER, médecin
des Hôpitaux.
1928. MONSIEUR LE DOCTEUR STEVENIN, médecin
des Hôpitaux.
1929-1932. MONSIEUR LE DOCTEUR L. CERISE, ophtal-
mologiste des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ. P. ABRAMI

A MESSIEURS LES DOCTEURS

Et. BOLTANSKI

Ancien Interne, Médaille d'or
Ancien chef de clinique.

et H. WELTI

Chirurgien des Hôpitaux.

Mes maîtres de conférence.

A MES AMIS LES DOCTEURS

ROBERT THUREL

Chef de clinique à la Faculté de Médecine

et ANDRÉ LELIÈVRE

Ophtalmologiste assistant des Hôpitaux

*Qui m'ont guidée durant mes
années d'externat.*

A MON AMIE ET CAMARADE D'HÔPITAL

MADAME HENRY GRAND, Interne des Hôpitaux de Paris.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA KÉRATITE DISCIFORME

Introduction.

Ayant eu l'occasion d'observer et de suivre pendant plusieurs mois dans le Service de notre maître M. le Docteur Cerise, trois cas de kératite disciforme typique, il nous a semblé intéressant de reprendre une question peu connue, bien que beaucoup discutée, et qui prête en France ainsi qu'à l'Etranger à de grandes confusions.

Malgré les nombreuses publications faites depuis la première communication de Fuchs, cette maladie reste peu connue. Nous nous sommes efforcée par nos recherches, à éclairer les points qui sont restés dans l'ombre. Ayant voulu nous limiter à l'étude de la maladie « kératite disciforme de Fuchs » nous nous sommes aperçue, aussi bien à l'hôpital que dans nos recherches bibliographiques, de la difficulté qu'on avait à isoler cette maladie et à la différencier, tout au moins au début, de toutes les kératites à début variable, à évolution plus ou moins régulière, à type clinique pas toujours très nettement

défini et qui sont pourtant liées entre elles par un caractère commun : *l'insensibilité cornéenne*.

Il nous semble que les auteurs qui ont publié, jusqu'à ces dernières années, des cas de kératite disciforme en font plutôt une forme morphologique qu'une entité clinique. Au fait, existe-t-il une « kératite disciforme » ? C'est ce que nous nous proposons de démêler dans notre travail.

C'est un devoir pour nous au début de notre thèse d'exprimer à notre Maître, le Docteur Cerise, notre très profonde et très sincère gratitude. Après nous avoir accueillie avec une extrême bienveillance dans son service et nous avoir guidée pendant toutes nos dernières années d'études médicales, il a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse et par ses recherches antérieures et par ses conseils a hautement contribué à son élaboration. Nous ne dirons jamais assez toute notre reconnaissance.

Que M. le professeur Terrien, qui nous a fait le grand honneur de présider notre thèse, trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

Avant-propos.

Nous diviserons notre travail de la façon suivante :

Dans une première partie nous envisagerons la clinique de la maladie.

Après avoir fait un résumé historique des publications parues depuis la description de Fuchs, nous indiquerons les caractères cliniques de la maladie nous appuyant sur 3 observations personnelles. Nous envisagerons dans cette même partie les différents problèmes du diagnostic qu'elle soulève.

Dans une deuxième partie nous essayerons d'élucider l'étiologie et la pathogénie de l'affection, nous rapportant aux observations cliniques et expériences faites à ce sujet.

Historique.

La première description de la kératite disciforme appartient à Fuchs (27). Dans le numéro de juillet 1901 des « Monatsblätter für Augenheilkunde », parut un article intitulé « Keratitis annularis et disciformis ». Fuchs rapporte 28 cas de cette affection nouvellement identifiée et en donne une description clinique très détaillée :

« Il s'agit d'une maladie de la cornée en proche parenté avec l'ulcus serpens (?) caractérisée par l'apparition dans le centre de la cornée d'une infiltration grise en forme de disque, d'où son appellation de *Kératite disciforme*. Au centre de ce disque, on voit habituellement une petite tache plus opaque et plus foncée. La périphérie du disque est formée par un anneau plus opaque et faisant une démarcation nette avec la périphérie claire de la cornée. Cet anneau est lui-même le plus souvent formé de plusieurs cercles concentriques. Cette infiltration disciforme ne devient jamais jaune, ni ne tend vers l'exfoliation épithéliale. Tout au plus, se produit-il quelquefois dans un endroit très limité une petite perte de substance.

Il n'y a pas d'hypopion.

La cornée est insensible.

La durée de la maladie est longue. Plusieurs mois s'écoulent avant que l'infiltration se transforme en une opacité persistante et définitive.

La cause de la maladie, est, comme dans l'ulcus serpens, une infection exogène de la cornée et la petite tache centrale de densité supérieure au reste de l'opacité, est la porte d'entrée de l'agent infectant. On peut quelquefois retrouver, comme étiologie de cette affection, une légère érosion épithéliale, une poussée d'herpès fébrile de la cornée, mais le plus souvent l'étiologie reste inconnue.

Cette kératite a une ressemblance certaine avec la kératite par *gelure* ou la *kératite profonde traumatique*, mais alors que l'opacité centrale grisâtre, non ulcérée, de cette dernière, est composée de stries et taches confluentes, et se perd dans la périphérie cornéenne sans être nettement circonscrite, l'opacité de la kératite disciforme est formée par un disque apparaissant à la loupe comme formé d'une multitude de petites taches blanches, très rapprochées les unes des autres, mais détachées tout de même. Ce disque est séparé de la périphérie claire de la cornée par un cercle concentrique plus dense que le reste de l'opacité ».

Après la description de Fuchs, de très nombreuses communications ont été faites presque tous les ans concernant cette maladie.

En 1903, Peters, Hadano et Bietti apportent des cas nouveaux :

Peters (75) : au Congrès de Heidelberg de 1903 tente à expliquer la sensibilité particulière du tissu cornéen après le traumatisme, par l'atteinte des terminaisons nerveuses et démontre la propagation le long des nerfs de la karétite qui suit le traumatisme.

Hadano (45) rapporte un cas à propos duquel il dit que l'herpès fébrile de la cornée ou l'ulcus traumatique peuvent entraîner une complication grave, consistant en une imprégnation œdémateuse des tissus cornéens entourant la perte de substance primitive.

Bietti (11), en 1904, publie trois observations. Deux de ces cas débutent par un traumatisme, le troisième survient sans cause apparente.

Baquis (5 *bis*), la même année, rapporte un cas de kératite identique à la kératite disciforme. Les lésions étaient limitées aux couches superficielles du tissu cornéen.

En 1905, Meller (64), observe un cas de kératite disciforme avec iritis. Son observation est intéressante par l'examen anatomo-pathologique qu'il apporte, le premier depuis la publication de Fuchs, telle est la rareté de cette maladie.

La même année, Lieto-Vollaro (59) apporte trois nouvelles observations :

1^o) Les trois cas présentent un traumatisme au début.

2^o) L'évolution de la maladie est extrêmement lente. Il y a une absence totale de vascularisation ;

3^o) Persistance d'une opacité interstitielle définitive succédant à la phase d'infiltration.

En 1906, publication de Vearey (91) sur la K. D.

En 1907, Posey (78*bis*) enregistre 2 nouveaux cas.

Dans l'une des deux observations, la lésion se limite aux couches toutes superficielles et laisse indemne le parenchyme cornéen.

Paltracca (72*bis*) rapporte un cas un peu atypique. La maladie débute par une irido-cyclite et est très sensible au traitement mercuriel. Après 3 injections intra-musculaires, une amélioration nette se manifeste.

Bartel (4), fait une thèse à Rostoc sur les lésions anatomo-pathologiques de la kératite disciforme. Il rapporte un cas où les accidents ont commencé 3 semaines après un léger traumatisme. Le malade a reçu un grain de sable dans l'œil.

Demaria (17) en 1909 Erdmann (23*bis*): rapportent encore des cas de la même maladie. Dans un de ses cas, Erdmann note l'apparition d'une hypertension intra-oculaire.

En 1910 : Goldestein (37) apporte une observation clinique.

En 1913 : Zani (101), Green (39), Landmann (57) rapportent de nouvelles observations cliniques, de même que Krolava (56) en 1914.

En 1916 : thèse de Wagner à Amsterdam (95). Il rapporte 6 cas cliniques avec un examen anatomo-pathologique.

En 1918 : publication de Weekes (97) qui insiste de nouveau sur la tendance hypertensive de la maladie.

En 1919 : Verheof (92) fait un examen anatomopathologique d'une affection ressemblant beaucoup à une kératite disciforme.

En 1921, Junius (48) rapporte de nouveaux cas ; Bane (3) publie un cas nouveau survenu chez une jeune femme sans cause apparente. Evolution lente avec une apparition tardive de taches blanches secondaires dans l'opacité centrale et une hypertension presque constante de l'œil malade.

Rosica (79 *bis*), faisant un travail sur les kératites parenchymateuses traumatiques est étonné de trouver un cas atypique. Il se trouve en présence d'une maladie ressemblant cliniquement à la kératite traumatique, mais étant survenue spontanément au cours d'une maladie fébrile.

Von Hippel (46) rapporte des observations.

Erlanger (24) obtient une guérison complète par ionisation.

Knapp (52) en 1922 rapporte 4 cas nouveaux dont 3 sont apparus immédiatement après une poussée d'herpès cornéen. Dans le 4^e cas, cette étiologie, bien que moins certaine, semble pouvoir être invoquée.

Vissich (93), en 1924, donne 4 nouvelles observations.

1^o Le début est traumatique, la maladie évolue en même temps qu'une irido-cyclite. Le Bordet-Wassermann est partiellement positif, dans 1 de ces cas.

2^o Début spontané dans 2 autres cas. Mais les

malades viennent consulter 15 jours après le début. Dans un de ces 2 cas, le Wassermann est partiellement positif.

Publication d'une observation de C. E. Ide (47).

Marmoiton (52) en 1926 rapporte 2 cas de kératite disciforme. Le premier survient 5 mois après un traumatisme sur un œil macroscopiquement sain. La maladie évolue à bas bruit.

Le 2^e cas survient 24 heures après un traumatisme. Il y a des signes fonctionnels violents : douleurs, photophobie, apparition d'iritis.

Popovice (78), en 1929, observe des cas apparus tardivement après le traumatisme qu'il trouve toujours au début de l'affection.

Mazal (63), en 1929, rapporte des observations personnelles et fait des inoculations aux lapins.

Bencini (8), en 1929, rapporte des cas dont l'origine remonte à une poussée d'herpès, de même que Grüter en 1930.

En 1931, Nordmann et Duhamel (71), rapportent 2 nouveaux cas de kératite disciforme en rapport avec l'herpès cornéen.

D'après cet historique, on voit quelle confusion règne dans la description de la kératite disciforme. Son début semble être différent chez la plupart des auteurs. Simple érosion épithéliale chez Fuchs, il devient traumatisme chez Bietti, Meller, Lieto-Vollaro, Vissich, Marmoiton, Popovice.

Elle apparaît spontanément pour Rosica, au cours d'une maladie générale.

Après une poussée d'herpès pour Knapp, Mazal, Bencini, Grüter et Nordmann et Duhamel.

Son évolution même est différente. Tantôt elle ne s'accompagne pas de signes fonctionnels, tantôt par contre, il y a des douleurs violentes, de la photophobie comme chez Marmoiton.

Bane, Weekes, Erdmann décrivent une tendance à l'hypertension oculaire.

Il semble que tous ces auteurs ont décrit des maladies différentes qu'ils ont réunies sous le nom de kératite disciforme en en faisant une forme morphologique.

Il nous semble pourtant que cette maladie a assez de caractères particuliers pour qu'on puisse l'isoler.

C'est ce que nous allons essayer de faire.

Clinique.

Ayant observé trois cas parfaitement typiques de kératite disciforme nous croyons pouvoir commencer sa description clinique par l'exposition de ces trois observations :

OBSERVATION I (personnelle).

En septembre 1930, nous avons vu venir à la consultation de notre maître, le docteur Cerise, un enfant de 11 ans. Le petit André M..., se plaignait de l'œil gauche. Depuis quelques jours, son œil larmoyant est un peu photophobe. La mère nous dit qu'au mois de juin, à plusieurs reprises, l'œil de l'enfant était devenu rouge, mais ces poussées se calmaient en quelques jours.

A l'examen l'œil est rouge et larmoyant.

La cornée est transparente avec, au milieu, une petite exfoliation épithéliale. Interrogé, l'enfant déclare s'être réveillé dans cet état et nie toute possibilité de traumatisme ou d'existence d'un corps étranger.

En présence de ces symptômes, le diagnostic d'*herpès cornéen* est posé et on institue un traitement à l'atropine, pommade à l'iodoforme et on recouvre d'un pansement occlusif l'œil malade.

L'enfant revient 3 jours plus tard. L'aspect de l'œil n'est pas beaucoup modifié. Il est plutôt un peu plus rouge. La petite exfoliation épithéliale est restée identique. *La sen-*

sibilité cornéenne est normale. Sa recherche provoque un réflexe lacrymal violent.

7 à 8 jours plus tard : l'érosion épithéliale est cicatrisée mais une légère infiltration apparaît dans les couches moyennes de la cornée. Elle est constituée, à la loupe, par un semis de petites macules blanches partant de dessous la lésion épithéliale primitive et s'estompant vers l'extérieur en cercles concentriques.

Dès cette période, la sensibilité est très touchée. L'enfant ne perçoit la pression mesurée avec l'appareil du Dr Cerise, qu'à partir de 40 à 50 milligrammes.

Il n'y a pas trace de vascularisation.

La région limbique est à peine plus rosée qu'habituellement sur toute son étendue.

Malgré l'absence de vascularisation et l'unilatéralité des lésions, l'idée de kératite parenchymateuse spécifique nous vient à l'esprit et on procède à l'examen du sang de l'enfant et de la mère. Les 2 examens sont négatifs. Nous instituons malgré tout un traitement anti-syphilitique et ceci en dépit de l'aspect florissant de l'enfant et une absence totale d'antécédents pouvant faire croire à la possibilité de syphilis héréditaire. Le malade reçoit une série sérieuse d'injection de sulfar d'abord, de cyanure de mercure intraveineux ensuite. Le traitement reste sans action et en un mois, la kératite se développe et prend l'aspect définitif de kératite disciforme qu'elle conserve jusqu'à présent, c'est-à-dire 1 an 1/2 après le début des accidents.

L'opacité centrale s'est étendue vers la périphérie. Elle est parfaitement régulière, s'épaississant légèrement sur les bords. De forme très régulièrement discoïde, elle s'arrête à 3 ou 4 mm. du limbe où la cornée redevient absolument claire. La partie opaque est séparée de la cornée transparente par un bord tranchant, très net, plus dense que le reste de l'opacité.

L'opacité est d'un blanc légèrement nacré, uniforme, sauf vers 2 heures où on a vu apparaître au 10^e mois de la maladie, 3 petites taches jaunâtres plus opaques que le reste du disque.

La sensibilité est complètement abolie sur toute la zone infiltrée. La périphérie claire de la cornée a une sensibilité diminuée également.

L'œil n'est ni rouge, ni larmoyant, l'enfant n'accuse aucune douleur. Mais la gêne visuelle est importante, le malade peut à peine compter les doigts à 10 cm.

L'examen à la lampe à fente fait préciser les lésions qui sont situées dans la partie toute superficielle des couches moyennes de la cornée.

Cet état resta sans modification malgré les différents traitements qu'on essaya. En plus du traitement spécifique, nous avons pratiqué des injections de *crysalbine* sur la foi d'une observation de Bane incriminant la tuberculose dans l'origine de la kératite disciforme. Ceci sans aucun résultat. L'enfant a eu de nombreuses séances d'ionisation avec du salicylate de soude. Le seul changement qu'on ait pu remarquer, fut l'apparition d'un faisceau de gros vaisseaux superficiels dans la partie inférieure du limbe en tous points semblables à ceux décrits par Gallemarts (31) dans la kératite disciforme et ceci à la suite d'injections sous-conjonctivales de cyanure de mercure.

Actuellement, le centre de la cornée est légèrement éclairci ; l'enfant aurait une acuité visuelle un peu plus élevée.

Nous n'avons pas osé pratiquer l'excision large des taches opaques préconisée par Smith (85) ayant quelques scrupules à traumatiser une cornée déjà très malade.

Tout dernièrement pourtant, nous avons pratiqué avec une curette, un grattage au niveau d'une de ces taches. Il ne s'en suivit aucune modification.

Les suites ont été tout à fait normales. Deux jours après la petite ulcération était recouverte, mais les taches persistaient.

OBSERVATION II (personnelle).

Une deuxième malade est venue nous consulter le 3 juillet 1931. Il s'agissait de Mlle Marthe V... âgée de 38 ans, infirmière. Elle est venue nous consulter, gênée dans sa vision depuis quelques jours.

Une dizaine de jours auparavant la malade s'est aperçue que son œil était rouge et larmoyant. *Il n'y avait pas de douleur, ni photophobie.* En cinq ou six jours, la malade s'est aperçue d'une baisse notable de l'acuité visuelle.

On ne retrouve dans les antécédents aucune notion de traumatisme, pas de corps étranger.

Le 3 juillet, à l'examen, on trouve une *opacité discoïde sur la cornée* de l'œil droit.

Le disque n'est pas exactement centré ; il est un peu excentrique en bas et en dehors laissant plus de cornée saine en haut qu'en bas.

A la loupe, cette opacité est formée par un amas de petits points blancs, très serrés les uns contre les autres et qui forment par leur ensemble, le disque opaque. Celui-ci est séparé de la périphérie claire de la cornée par un bord assez irrégulier, plus net en bas, assez estompé en haut.

L'épithélium dans toute la zone infiltrée est comme chagriné et soulevé par place. Mais il n'y a pas d'exfoliation, ni de perte de substance en aucun endroit.

La sensibilité très diminuée sur la zone infiltrée est normale sur le reste de la cornée.

On pratique un examen de Wassermann qui est négatif.

On institue un traitement par ionisations avec une solution de salicylate de soude à 10 % et surtout des injections sous conjonctivales de cyanure de mercure.

Le 22 juillet, apparition de vaisseaux.

Le 25 août 1931, l'opacité est diminuée, elle est plus dense dans son centre que sur la périphérie. Au bord inférieur, on note l'apparition d'un gros vaisseau superficiel. On continue le même traitement par injections de cyanure de mercure sous-conjonctivales, et ionisation.

Le 8 septembre 1931, la sensibilité est encore diminuée, mais semble revenir peu à peu. Les vaisseaux sont un peu moins gros. L'affection est en voie de légère régression.

Le 20 décembre 1931, l'état est stationnaire. La malade est dispensée de revenir au traitement.

OBSERVATION III (personnelle).

Il s'agit de Mme G..., âgée de 30 ans qui est venue consulter le 15 avril 1932. Elle se plaint d'être, depuis six mois, gênée par son œil droit : elle présente une kératite disciforme typique.

Le début remonte à six mois. En interrogeant la malade on apprend qu'après une course à bicyclette d'une quinzaine de kilomètres, elle s'est aperçue que son œil était devenu rouge, un peu douloureux et sa vision a été gênée. La malade va consulter un médecin non spécialiste, une semaine après le début des accidents à peu près. Il fait le diagnostic de kératite interstitielle et institue un traitement mercuriel. Elle subit deux séries d'injections intra-veineuses de cyanure de mercure, la première de 20 injections, la deuxième de 15.

Il y aurait eu une très légère amélioration de l'A. V. au bout de la deuxième série.

Actuellement la malade présente l'aspect typique de la K. D. L'œil est modérément injecté ; on voit sur la cornée une opacité circulaire centrale, très nettement circonscrite, surtout en bas par un bord épais et plus opaque ; en haut, le bord est un peu plus clair.

A la loupe binoculaire cette opacité est formée par de petites macules blanches très serrées, siégeant dans les couches moyennes du parenchyme cornéen. Il n'y a pas trace de lésion épithéliale.

Pas trace de vaisseaux.

Il s'agit d'une K. D. typique ; sa seule particularité réside dans une photophobie extrême, mais la malade étant depuis six mois habituée à un pansement occlusif, cette photophobie doit être purement fonctionnelle, la malade étant obligée d'appliquer en plus de son pansement un mouchoir sur son œil dès qu'elle sort dans la rue.

On institue un traitement par injections sous-conjonctivales de cyanure de mercure. Au bout de la troisième on note l'apparition de quelques gros vaisseaux superficiels en bas allant du limbe scléro-cornéen vers l'opacité.

Cet état reste stationnaire et la malade habitant la province, revient nous voir le 15 mai, il n'y a pas de changement.

La malade est sous traitement jusqu'à présent.

Nous basant sur la description de la kératite discoïde de Fuchs dont nous avons donné la description dans le résumé historique de notre travail et sur nos trois observations personnelles qui, pour nous, résument la clinique de cette maladie, nous pouvons décrire une *morphologie*, une *évolution* et un *pronostic* particuliers à cette affection.

L'affection frappe surtout les *enfants* et les *adultes jeunes* survenant le plus souvent chez des sujets en parfait état de santé.

Le début se fait sans cause apparente. Le malade vient habituellement consulter quelques jours après

le début qui s'était manifesté par du larmolement, une légère injection périkeratique, sans photophobie ni douleur.

A cette période, on examine le malade et on se trouve en présence d'une cornée transparente avec quelquefois une légère exfoliation épithéliale au centre. Il n'y a pas d'infiltration autour de la petite lésion épithéliale.

On interroge le malade et le plus souvent il n'a aucune souvenance d'un traumatisme quelconque.

La sensibilité est normale.

D'autres fois, le malade vient consulter pour une baisse de l'acuité visuelle étant survenue pour ainsi dire sans douleur. Dans ces cas plus rares, où l'évolution est très rapide, on trouve dès le premier examen, une *infiltration*. Cette infiltration est de forme arrondie et siège dans les couches moyennes de la cornée.

A *l'éclairage oblique*, elle paraît constituée par de très petites opacités agglomérées, partant du centre, se dirigeant vers la périphérie où elles deviennent de plus en plus opaques.

La sensibilité de la cornée est très diminuée.

Evolution. — Ces signes vont prendre de plus en plus de netteté et en un ou deux mois, le tableau morphologique typique de la kératite disciforme va être constitué.

Toute espèce de réaction inflammatoire disparaît.
Il y a une cessation complète des douleurs.

La cornée présente sur presque toute la totalité

de sa superficie une infiltration blanc-grisâtre assez dense. Cette infiltration présente, soit au centre, soit en quelque autre endroit une ou plusieurs petites zones plus denses, nettement circonscrites, jaunâtres.

Le disque opaque est séparé de la périphérie claire de la cornée par un bord plus foncé et très net. Ce bord lui-même est formé par plusieurs cercles concentriques de plus en plus denses et le tout est quelquefois entouré par un halo léger allant se perdre dans les profondeurs de la cornée.

Ainsi formée, l'opacité ne laisse qu'un petit liseré de 2 à 4 mm. de largeur de cornée saine qui la sépare du limbe.

Il n'y a pas de vaisseaux de néo-formation, ni profonds ni superficiels. Quelquefois seulement, on voit un pinceau de gros vaisseaux superficiels se dirigeant du limbe vers l'opacité (Fuchs, Bane, Gallemaertz). Nous les avons trouvés dans les trois observations, *mais après irritation mécanique péri-limbique* (injections sous-conjonctivales de cyanure).

La *sensibilité* est abolie au niveau de l'opacité ; elle est diminuée sur le liseré transparent.

A l'*éclairage oblique* et à la loupe binoculaire, on voit que cette opacité n'est pas homogène, mais qu'elle est formée par un amas de petits grains blancs opaques, séparés les uns des autres.

L'*épithélium* n'est pas exfolié et tout le processus semble se localiser dans la partie supérieure des couches moyennes de la cornée, le parenchyme

cornéen étant lésé dans les couches sous-épithéliales.

L'acuité visuelle est très diminuée.

A la lampe à fente, cet aspect se précise. Certains auteurs ont décrit en plus des points et macules blancs constituant l'opacité, des filaments blancs traversant le champ opaque. S'agit-il de nerfs cornéens ? Bien malin qui pourra l'affirmer. Pour notre part, nous n'en sommes pas certains. On ne peut avoir la certitude de trouver un nerf qu'en constatant une dicotomie. Comment débrouiller tous ces filaments perdus dans l'opacité générale ? Ne s'agirait-il pas plutôt de prolongements de quelque cellule géante ?

Il n'y a pas de vascularisation profonde.

L'affection va évoluer lentement sans que le temps ni malheureusement le traitement, apportent beaucoup de changement à ce tableau clinique.

Tout au plus, voit-on habituellement l'opacité s'éclaircir légèrement au centre au bout de plusieurs mois. Mais elle ne disparaît jamais complètement, compromettant gravement la valeur fonctionnelle de l'œil.

En résumé, les caractéristiques de cette affection sont : « *son début superficiel, sa progression du centre à la périphérie, la netteté du bord de l'opacité, la disparition très rapide de tout phénomène réactionnel, l'absence de vascularisation constante, les troubles importants et durables de la sensibilité* »

(Cerise) (15). Ajoutons à ceci, la lenteur de l'évolution, sans aucune tendance à la guérison.

Tels sont, d'après nos observations personnelles et d'après l'étude de différentes observations qui nous ont semblé typiques, les caractères de cette curieuse et rare maladie.

Anatomie pathologique.

Avant d'aborder le chapitre d'anatomie pathologique de la kératite disciforme, il nous semble utile de rappeler rapidement et dans ses grandes lignes, l'anatomie normale de la cornée.

Anatomie. — La cornée est formée, comme on le sait, de 5 couches successives :

Epithélium.

Membrane de Bowmann.

Tissu propre de la cornée,

Membrane de Descemet,

Endothélium.

1^o *Epithélium.* — C'est un épithélium pavimenteux stratifié d'une épaisseur de 40 μ au centre à 60 μ à la périphérie. Il se détache facilement à la curette du reste de la cornée ;

2^o *Membrane de Bowmann.* — Est une membrane anhiste d'environ 10 μ d'épaisseur. Elle est constituée par des fibrilles extrêmement délicates ; détruite, elle ne se régénère pas et si dans un processus inflammatoire il se forme du tissu conjonctival entre elle et l'épithélium, elle reste séparée de celui-ci ;

3° *Tissu propre de la cornée.* — Il est formé par une charpente fibreuse parsemée de cellules fixes et migratrices.

La charpente fibreuse est formée elle-même par une série de lames superposées au nombre de 50 à peu près. Chacune de ces lames est constituée par une série de fibrilles disposées parallèlement, et plus ou moins fusionnées par leur bord.

Dans chaque lame, ces fibrilles ont une direction parallèle, mais cette direction varie d'une lame à l'autre. Généralement, les fibrilles ou les faisceaux des lames successives, se croisent à peu près à angle droit.

Entre les lames et dans les intervalles des cellules fixes, se trouve une substance particulière qui est peut-être un ciment ou un simple revêtement de la surface des lames.

Les cellules fixes sont des cellules conjonctivales de forme particulière. Leurs prolongements protoplasmiques s'anastomosent les uns avec les autres, formant un véritable réseau.

Les cellules migratrices sont des globules blancs issus des vaisseaux.

Il existe en plus dans la cornée, des lacunes interlamellaires remplaçant probablement dans la cornée les canaux lymphatiques ;

4° *La membrane de Descemet.* — Est une membrane anhiste très réfringente d'une épaisseur de 120 μ . Ses 2 faces sont lisses. Elle est très friable,

très élastique. Cette membrane peut se cicatriser ;

5° *L'endothélium postérieur*. — Est formé d'une couche de cellules de 6 μ d'épaisseur à peu près.

Anatomie pathologique.

Pouvons-nous dire que l'anatomie pathologique de la kératite disciforme ait été faite ? Les descriptions anatomo-pathologiques faites par Meller, Bartel, Verheof et Wagner ne peuvent pas être considérées comme concernant des lésions pures de kératite disciforme, tout au moins pour les trois premiers auteurs. Quant à Wagner malgré tous nos efforts, nous n'avons pu nous procurer sa thèse, faite à Amsterdam.

Meller (69), examine un œil énucléé après une affection oculaire compliquée. Il y avait bien une infiltration discoïde de la cornée, mais à celle-ci se sont ajoutées secondairement une iritis exsudative avec hypertonie et une hémorragie de la chambre antérieure.

L'examen de Bartel (5) concerne un malade qui a reçu dans l'œil un grain de sable. L'évolution de la kératite s'accompagne d'une exfoliation épithéliale sur toute l'étendue de l'opacité. Mort par pneumonie, énucléation.

Enfin, l'observation de Verheof (92), concerne un cas où l'œil a été énucléé 11 semaines après le début d'une affection cornéenne qui, cliniquement, n'est pas à coup sûr une kératite disciforme. Verheof intitule son article : « Un cas de kératite profonde

ou disciforme avec examen anatomo-pathologique ». Il y a évidemment des lésions secondaires d'infection surajoutée.

Quoi qu'il en soit, nous donnerons ici les résultats des examens de ces auteurs.

Meller (64).

Examen histologique. — Il y a une ulcération de 1 mm. à bord taillé à pic. La perte de substance intéresse l'épithélium, la membrane de Bowmann et les couches superficielles du tissu cornéen.

L'infiltration parenchymateuse ne dépasse pas la moitié de l'épaisseur de la cornée dans la zone centrale, alors que périphériquement, elle s'étend plus en profondeur.

Dans la région centrale, les cellules constituant l'infiltration sont nécrosées.

La membrane de Descemet n'est pas manifestement altérée, mais du côté de la chambre antérieure, elle est recouverte par un exsudat en voie d'organisation et affectant une disposition circulaire. C'est à cette disposition circulaire de l'exsudat que Meller rattache l'aspect discoïde de la kératite, tout au moins dans ce cas.

Verheof (92) fait un examen plus détaillé :

Macroscopiquement. — La surface cornéenne est lisse et recouverte d'épithélium. Il y a un pannus vasculaire surtout prononcé en haut.

La pupille est adhérente au cristallin.

Le vitré, la choroïde, la rétine sont normaux.

Au microscope. — L'épithélium normal à la périphérie est très altéré au centre.

Il est aminci aux dépens de la couche basale, la couche de desquamation étant intacte.

Les cellules basales sont rétrécies et distendues et leurs noyaux sont souvent pyknotiques. Beaucoup de ces noyaux sont de forme irrégulière et fantastique.

Par places on voit de petits espaces sous la couche intacte contenant de petites cellules basales altérées rejetées par la membrane de Bowmann.

La membrane de Bowmann est intacte.

Le stroma cornéen est le siège des lésions les plus prononcées. Elles se localisent sur une surface de 4 mm. 5 de diamètre.

Là, dans le 1/3 antérieur du stroma cornéen, les lamelles sont devenues très hyalines en apparence et ont perdu leurs contours nets, alors que les corpuscules cornéens ont complètement disparu. En fait, dans cette région, il n'existe aucune cellule d'aucune sorte.

Plus en arrière, les corpuscules deviennent visibles en petit nombre.

Plusieurs d'entre eux présentent de la chromatolyse, de la pyknose ou de la fragmentation de leurs noyaux. D'autres sont en prolifération active.

Juste en avant de la Descemet, dans une couche nettement définie, à peu près 1/7 de l'épaisseur totale de la cornée, les corpuscules cornéens sont très augmentés de nombre, leurs noyaux sont riches en

chromatine et plusieurs d'entre eux montrent des stades variés de la mitose.

A la périphérie de l'aire centrale, cette couche de corpuscules proliférants s'éloigne de la membrane de Descemet, se raréfie et rapidement disparaît.

Le stroma cornéen ne présente pas de vascularisation ; il est presque complètement dépourvu d'infiltration leucocytaire, sauf dans le voisinage du limbe où il y a une légère infiltration avec quelques cellules de pus.

La membrane de Descemet est normale.

L'endothélium est complètement absent derrière la partie centrale de la cornée.

Derrière cette partie centrale, il y a une couche de fibrine et de leucocytes d'à peu près 0,4 mm. d'épaisseur.

Immédiatement, au contact de la Descemet, ces leucocytes sont presque exclusivement des cellules de pus. Les autres cellules mélangées à la fibrine, sont des cellules endothéliales souvent pigmentées. Quelques cellules endothéliales ont plusieurs noyaux.

Quelques fibroblastes montrent que l'organisation a commencé.

A la périphérie, la couche de fibrine s'arrête brusquement, mais il y a des cellules de pus adhérentes à la cornée au niveau de l'angle de filtration.

En plus de la grande lésion initiale, deux petites taches existent. Les lésions, à leur niveau, sont identiques, mais l'épithélium est beaucoup plus altéré.

La couche basale a disparu.

La couche superficielle est soulevée, laissant un espace rempli de cellules altérées qui semblent provenir de la membrane de Bowmann.

Il y a quelques cellules de pus.

Le limbe est congestionné.

L'iris est très infiltré. Il y a surtout des lymphocytes. Peu d'injection vasculaire.

Il y a des synéchies postérieures.

Bartel (5).

L'épithélium. — Est modifié sur toute la superficie de la cornée.

Au niveau de la petite perte de substance la couche sous-épithéliale est remplie d'exsudat liquide.

Plus loin on trouve des bulles s'insinuant entre les cellules.

La membrane de Bowmann est intacte sauf au niveau de la lésion où l'on trouve des cellules nécrosées.

Le parenchyme cornéen. *a)* Au niveau de la lésion. — Infiltration lymphocytaire.

Les corpuscules cornéens sont augmentés de nombre. Il n'y a que quelques leucocytes.

L'étendue de cette infiltration inflammatoire correspond parfaitement au tableau clinique.

Le parenchyme est épaissi, les lamelles sont entremêlées et mal colorées.

b) A distance de la lésion. — Le nombre des corpuscules diminue.

Les filaments deviennent plus gros et s'arrêtent net des deux côtés de la perte de substance épithéliale.

La membrane de Descemet est le siège d'un « plissement ondulé » et arrachée en regard de la lésion épithéliale ; elle est recouverte par un enduit fibrineux contenant des lymphocytes.

Endothélium. — Les cellules endothéliales ne sont à peu près pas reconnaissables.

Il y a une légère infiltration de l'angle irien. La racine de l'iris est également légèrement infiltrée.

Cristallin : cataracte nucléaire.

On ne trouve pas trace d'aucun microorganisme à l'examen bactériologique.

En résumé. — Les lésions cornéennes sont caractérisées par :

Un état bulbeux de l'épithélium.

Une opacité des couches moyennes.

Un plissement de la couche profonde.

Diagnostic.

Le diagnostic de la kératite disciforme ne peut être posé avant que son caractère morphologique spécial : le disque opaque, ne soit constitué. Ceci demande habituellement plusieurs semaines.

Période de début.

A cette période de début, le point de départ central ou para-central de l'affection peut faire penser à deux maladies de la cornée : un herpès fébrile de la cornée ou un traumatisme cornéen.

Quant à la kératite interstitielle syphilitique, il est infiniment rare que son début se fasse par le centre. Dans 95 % des cas, elle commence à la périphérie, au limbe.

Traumatismes. — Les traumatismes légers de la cornée produits par un corps étranger, seront à éliminer, de même que les légères égratignures, coups d'ongle, etc... Ce qui différencie surtout ces lésions traumatiques de la cornée de la kératite disciforme au début, c'est l'intensité des signes fonctionnels. Il y a de la douleur, de la photophobie ;

l'œil est rouge et larmoyant. Et ceci même dans les cas où la lésion épithéliale est cicatrisée.

L'herpès cornéen. — Comme la kératite disciforme, l'herpès survient le plus souvent chez un individu en pleine santé, précédé parfois par un léger malaise, une petite irritation des voies respiratoires supérieures, surtout laryngo-naso-pharyngiennes; il débute habituellement la nuit et lorsque le malade vient consulter, son œil est rouge, photophobe et larmoyant.

Habituellement, la lésion primitive est déjà cicatrisée, cependant quelquefois, l'éruption herpétique procédant par poussées successives, on peut voir sur la cornée des vésicules infiniment petites dont la taille, lorsqu'elles sont particulièrement volumineuses, ne dépasse pas celle d'une tête d'épingle.

La cornée au-dessus a son reflet normal.

La sensibilité est abaissée au niveau des vésicules, elle est normale sur le reste de la cornée.

L'évolution des lésions tranchera le diagnostic. Les vésicules vont éclater et constituer l'ulcération herpétique typique. Les lésions s'arrêteront là ou évolueront encore, mais dès cette période, la confusion avec la kératite disciforme ne peut plus exister.

A la période d'état.

Alors que le disque opaque est constitué et malgré ses caractères bien définis, toutes les maladies cornéennes à opacité de forme régulière devront être éliminées.

Nous rappellerons à la première place, la kératite traumatique de Duverger qui, longtemps, a été confondue avec la kératite disciforme.

Moins difficile sera le diagnostic de la kératite interstitielle syphilitique. Il y a pourtant une forme de kératite incontestablement syphilitique, la kératite annulaire de Vossius (67) qui pourra prêter à confusion.

La kératite ponctuée, rarement il est vrai, sera dans certains cas, très semblable à une forme légère de kératite disciforme.

Il faudra éliminer également les dystrophies : 1^o superficielles : dystrophies épithéliales de Fuchs ou 2^o profondes : kératite en grillage qui, surtout au début, sont difficilement reconnaissables.

KÉRATITE TRAUMATIQUE

En 1908, Duverger (19) décrit une forme particulière de kératite parenchymateuse, décrite d'ailleurs déjà en 1905 par Lieto Vollaro (59), par Terrien en 1922 (90), reprise par Duverger et Lempert (21)

en 1923, par Marmoiton (62) en 1926. Nombreux furent les auteurs qui confondirent cette forme avec la forme disciforme de Fuchs.

On trouve toujours un traumatisme à l'origine de cette affection : plaie, érosion, piqure avec ou sans persistance du corps étranger dans la cornée. La condition nécessaire et suffisante est une lésion épithéliale. Elle ne présente d'ailleurs rien de particulier, ni à l'examen ordinaire, ni au microscope cornéen.

Début. — Dès le début, l'œil est très douloureux, très photophobe et larmoyant.

Dans les deux ou trois jours qui suivent le traumatisme apparaît dans les couches profondes de la cornée, un aspect particulier connu sous le nom de *plissement de la Descemet*. Il apparaît généralement en arrière de la lésion épithéliale primitive, mais occupe d'emblée une surface beaucoup plus large, assez régulièrement arrondie et dont le centre répond à la lésion épithéliale primitive.

Cette dernière guérit rapidement en 4 à 8 jours alors, qu'au contraire, les lésions profondes augmentent.

Les plissements s'étendent en surface formant le dessin « en glaçon » qui répond probablement à un œdème des couches profondes. Ce trouble monte, peu à peu de la Descemet vers les couches moyennes qui sont encore respectées.

Il résulte de cet ensemble un trouble important

appréciable macroscopiquement et qui rappelle l'aspect de la kératite parenchymateuse hérédospécifique.

Malgré la réparation de la lésion initiale, les troubles fonctionnels s'aggravent : *douleurs, céphalée, photophobie, blépharospasme, diminution importante de la vision*. On peut voir survenir un trouble de l'humeur aqueuse pouvant aller jusqu'à l'hypopion, une iritis légère.

Cet état peut persister pendant plusieurs semaines sans modifications appréciables. Au total, le trouble profond devient plus dense, et il ne reste pas de partie complètement indemne dans les couches profondes de la cornée.

En opposition avec cette étendue en surface des lésions, on est frappé par l'intégrité relative des couches moyennes. Mais alors apparaissent de nouveaux signes au niveau de la couche épithéliale.

1° *La sensibilité cornéenne* qui était normale au début devient de moins en moins vive jusqu'à devenir nulle ;

2° *Des modifications épithéliales apparaissent* ; elles sont constantes. Parfois évidentes comme les grosses bulles épithéliales, elles doivent, le plus souvent, être recherchées au microscope cornéen. L'éclairage de Gullstrand montre un piqueté à surface irrégulière avec des godets et perte de substance épithéliale pouvant correspondre à la lésion initiale.

Il n'y a pas de vascularisation (90), (20).

En même temps, l'examen à la lampe à fente permet d'observer une plus grande visibilité des nerfs profonds de la cornée qui sont œdématiés et augmentés de volume.

L'évolution de cette affection est extrêmement lente. Malgré les méthodes ordinaires de traitement, l'infiltration persiste de même que les lésions épithéliales. Son aspect varie pourtant dans les détails avec une rapidité surprenante et il est extrêmement rare de trouver un aspect identique des lésions, deux jours de suite.

La tarsorrhaphie vient heureusement améliorer le pronostic. Elle met fin en quelques jours aux symptômes subjectifs pénibles : douleur, photophobie.

Quand 3 à 6 mois après la fermeture on libère les paupières, les lésions épithéliales sont complètement cicatrisées. Tout signe d'irritation a disparu. Mais il reste des opacités profondes plus ou moins étendues et des opacités superficielles.

Pendant toute la longue évolution de la maladie *la vascularisation fait complètement défaut.*

En résumé la kératite interstitielle traumatique est caractérisée 1° par l'apparition quelque temps après un traumatisme d'une opacité située dans les couches profondes de la cornée, sans limites précises, évoluant lentement. Les lésions marchent de la surface vers la profondeur. Elles s'accompagnent ou non de phénomènes inflammatoires, n'ayant pas de tendance spontanée à la guérison et surtout

2° *par l'absence de vascularisation et l'intensité des signes fonctionnels.*

En effet, à l'encontre des malades porteurs d'une kératite disciforme qui se présentent l'œil blanc et largement ouvert, et qui refusent une tarsorrhaphie si on la leur propose, leur œil malade ne les gênant pas, les malades atteints de kératite traumatique se présentent l'œil fermé, rouge, larmoyant. L'examen leur est pénible, la photophobie étant extrême. Ils ne quittent pas leur pansement et acceptent la tarsorrhaphie avec empressement.

KÉRATITES SYPHILITIKES

Il est évident que les formes banales de la kératite syphilitique ne peuvent pas prêter à confusion :

1° Leur début excentrique, limbique le plus souvent, s'accompagnant *d'injection péri-kératique* ;

2° *Plus tard la vascularisation profonde* ;

3° *La bilatéralité presque constante des lésions* les différencient nettement de la kératite disciforme.

Une forme plus rare peut pourtant quelquefois, tout au moins avant le stade de vascularisation, prêter à confusion : *c'est la kératite annulaire de Vossius* (94) qui est indiscutablement et malgré l'opinion de Vossius et Grünert une kératite syphilitique.

Nous passerons en revue les différents aspects que peut présenter la kératite syphilitique, en insistant sur la forme annulaire.

Syphilis acquise.

Les lésions cornéennes de la syphilis acquise sont de nos jours très rares.

Elles ne ressemblent d'ailleurs en rien à la kératite disciforme.

Elles peuvent revêtir soit :

LA FORME DIFFUSE qui est constituée par une opacité cornéenne profonde ayant débuté insidieusement, évoluant à bas bruit sans lésions épithéliales. Il y a quelquefois iritis ou glaucome.

Habituellement la lésion est bilatérale mais peut dans des cas exceptionnels être limitée à un seul œil.

Quoiqu'il en soit, l'évolution se fait vers le stade de *vascularisation profonde* qui signe l'origine syphilitique de la maladie.

LE TYPE SEGMENTAIRE est plus fréquent. L'infiltration parenchymateuse est limitée à un secteur cornéen ; elle est plus intense à la base du triangle, c'est-à-dire du côté du limbe.

Il est rare de voir la lésion cornéenne évoluer seule. Elle accompagne habituellement une iridocyclite.

L'évolution se fait vers la guérison après un stade de *vascularisation*.

LES GOMMES DE LA CORNÉE sont exceptionnelles. Elles ne ressemblent en rien à la kératite disciforme revêtant plutôt l'aspect d'abcès intra-cornéen.

Syphilis héréditaire.

Kératite interstitielle de Hutchinson. — Plus fréquentes sont les lésions de la syphilis héréditaire et parmi elles la plus fréquente est la *Kératite* dite de *Hutchinson*, mais elle aussi se différencie facilement de la *kératite disciforme*.

1^o Par son *début* : qui, bien que lent et insidieux, s'accompagne d'injection péri-kératique ;

2^o Par l'*aspect* et le *siège* de l'infiltration qui est rarement centrale mais siège plus souvent près du limbe scléro-cornéen. L'infiltration est diffuse et siège dans les couches profondes du tissu cornéen au voisinage de la membrane de Descemet.

L'épithélium n'est jamais altéré.

3^o Par son *évolution* : d'abord allant en s'aggravant elle évolue nécessairement vers un stade de *vascularisation profonde avec pannus vasculaire*. Les vaisseaux partent de la périphérie et abordent la cornée au niveau du limbe.

Après cette période le trouble cornéen va s'éclaircir.

Les lésions sont presque toujours *bilatérales*. Les troubles de la sensibilité cornéenne sont *peu marqués*. Il peut, pourtant, exister une légère hypopésie.

Kératite annulaire de Vossius. — Nous insisterons davantage sur la forme annulaire qui a été décrite

par Vossius (94) comme une affection autonome, que Grünert a confondue avec la kératite disciforme et qui pour Peter et Morax (67) est incontestablement d'origine syphilitique.

« Il est certain qu'il y a des kératites syphilitiques ayant tous les caractères de la kératite décrite par Vossius » (Morax).

La disposition annulaire résulte le plus souvent de la fusion des petites infiltrations parenchymateuses, circonscrites, apparaissant toujours dans la profondeur du tissu cornéen et à une certaine distance de la périphérie.

De la fusion de ces infiltrations naît une opacité annulaire, circulaire ou ovalaire, souvent très légèrement excentrique par rapport au centre cornéen.

Dans d'autres cas l'anneau résulte de l'éclaircissement du centre d'une opacité diffuse centrale.

Les cercles peuvent être incomplets ; parfois ils se complètent en un point, alors qu'en un autre point l'anneau s'interrompt.

Au bout de plusieurs semaines la périphérie s'éclaircit alors que le bord central s'épaissit davantage, et se rapproche du centre de la cornée. Mais ce déplacement de l'opacité n'est pas constant, et l'infiltration se résorbe sur place en laissant pourtant, après elle, un léger trouble permanent.

La cornée située au delà du cercle infiltré peut souvent rester normale. Sa surface est parfois un peu ternie ; cet aspect mat de la cornée est dû à une modification épithéliale.

Quelquefois on voit au niveau de la zone d'infiltration se produire une petite perte de substance qui se répare d'ailleurs rapidement sans laisser de traces.

Après un temps plus ou moins long, la période de vascularisation survient à laquelle succède un éclaircissement du trouble cornéen. Cette vascularisation constitue, comme toujours, la signature de l'origine syphilitique de la maladie.

La sensibilité cornéenne n'est altérée à aucun moment. Cette forme est comme les formes banales de la kératite syphilitique, le plus souvent bilatérale.

L'examen à la lampe à fente pratiqué par Duverger et Lempert (21) montre une *vascularisation, profonde surtout, et précoce qui, presque indélébile, constituera pendant longtemps une séquelle suffisante permettant de porter un diagnostic rétrospectif.*

KÉRATITE PONCTUÉE SUPERFICIELLE

Cette maladie peut, dans certains cas, être difficile à diagnostiquer, tout au moins au début. Elle présente quelque ressemblance avec la forme légère de la kératite disciforme au début.

Cette kératite ponctuée superficielle a été décrite comme forme nosologique par Fuchs en 1889. Voici sa description : c'est une affection qui frappe, en général, des sujets jeunes, de 20 à 30 ans. Elle peut coïncider avec une affection grippale. Son début

consiste en une gêne oculaire légère avec un peu de larmoiement et l'invasion cornéenne est annoncée par une baisse de l'acuité visuelle caractérisée par la sensation de voir à « travers des larmes ».

Quand on est amené à examiner le malade, les lésions cornéennes sont habituellement déjà constituées. On observe sur la surface cornéenne des petites taches disséminées, assez nombreuses, séparées les unes des autres par des intervalles de cornée transparente sur laquelle cependant, à l'aide d'un grossissement suffisant, on peut déceler un piqueté excessivement fin. L'affection est tenace et dure quelques mois. La restitution *ad integrum* est de règle.

Nous avons suivi dans le service de notre maître, le Dr Cerise, un cas en tous points semblable à celui décrit par Fuchs.

Une jeune fille de 19 ans après une période de larmoiement de 5 à 6 jours va consulter un médecin non spécialisé qui nous l'envoie pour corps étranger de la cornée de l'œil gauche. Nous constatons l'absence de corps étranger mais nous observons un semis de petites opacités rondes, à bords flous, qu'on peut localiser dans les couches toutes superficielles du parenchyme. Au nombre d'une trentaine, elles se disposent au centre de la cornée en laissant la périphérie intacte sur une largeur de 3 à 4 mm. La fluorescéine n'indique aucune effraction épithéliale. La surface est d'ailleurs normale.

Les troubles de la sensibilité sont importants. On constate au niveau des taches une anesthésie parfois complète, dépassant 200 milligrammes et dans les parties claires une

hypoesthésie à peu près générale de l'ordre de 30 à 40 milligrammes, quoique sujette à des variations suivant les points explorés. La région du limbe est normale.

L'examen à la lampe à fente fait par notre maître, le Dr Cerise, et le Dr Velter a montré que le trouble cornéen n'était pas localisé strictement à l'épithélium. Suivant la description de Koeppe, l'épithélium paraissait grenu, infiltré, piqueté, mais l'infiltration semblait le dépasser et siéger aussi dans les couches superficielles du tissu propre de la cornée.

Les lésions sont restées identiques pendant 3 ou 4 mois. A la suite d'injections sous-conjonctivales de cyanure de mercure, les éléments ont semblé s'étaler en même temps qu'ils s'éclaircissaient, et la dernière fois qu'on a vu la malade l'amélioration était presque totale. L'acuité visuelle avait d'ailleurs remonté de 3/10 à 8/10.

Dans les formes comme celle décrite ci-dessus où les ponctuations sont très serrées, et ne se limitent pas à l'épithélium où les troubles de la sensibilité sont très importants, le diagnostic avec une kératite disciforme au début peut se poser avant que l'évolution ne vienne infirmer le diagnostic.

KÉRATITE EN GRILLAGE

La première description en fut donnée par Biber de Zurich en 1890. C'est une kératite familiale, bilatérale, dont le début date toujours d'après la puberté.

La première période s'étage sur plusieurs années,

entre 5 et 15 ans. Peu à peu le centre de la cornée prend une couleur gris-bleuâtre, la surface cornéenne devient irrégulière bien qu'il n'y ait pas de lésions épithéliales. L'opacité cornéenne est constituée par un amas de petits points très sombres et très rapprochés. La zone périphérique est plus claire mais elle est traversée par de petites stries radiaires qui s'entrecroisent en tous sens. L'acuité visuelle diminue insensiblement. Le centre perd son aspect feutré par suite de l'accroissement des opacités. La périphérie garde son aspect en « grillage » ; les troubles s'accroissent progressivement ; quelquefois il y a des épisodes aigus, d'autres fois survient un arrêt et l'état reste stationnaire.

Il existe toujours une *hypoesthésie considérable* de la cornée.

Au microscope cornéen on est tout d'abord frappé par les stries radiaires émanant du limbe et se dirigeant vers le centre de la cornée, en se dichotomisant. Ces stries ont un aspect « rubané, ondulé et cireux ; les bords sont nets, enveloppés d'une zone large, nuageuse, laiteuse, produite par l'infiltration du parenchyme cornéen voisin » (Cerise) (15). Jamais on n'y voit de vascularisation. Les stries sont plus larges au centre qu'à la périphérie où elles sont en continuité avec les filets nerveux. Les branches de division ne sont pas toujours de même calibre ; elles s'entrecroisent et peuvent se rendre à des plans différents. Les stries sont translucides à la lumière transmise.

Seul signe qui rapproche cette maladie si particulière de la cornée de la kératite disciforme est l'*insensibilité cornéenne*. Cliniquement il n'y a aucune ressemblance ni dans le début, ni dans l'évolution de ces deux maladies.

DYSTROPHIE ÉPITHÉLIALE

Le terme de dystrophie épithéliale a été employé par Fuchs en 1912 (30). C'est une affection essentiellement chronique d'une marche progressive et sans tendance à la guérison ; elle est bilatérale. Le début en est insidieux, le trouble visuel en est le premier signe. Il s'installe soit rapidement et définitivement, soit avec des variations en bien ou en mal. La surface cornéenne est chagrinée, on y observe de fines vésicules. Le parenchyme n'a pas sa transparence habituelle, mais le trouble est beaucoup plus accusé dans le recouvrement cellulaire, mat et infiltré. *La sensibilité est toujours complètement abolie*. La vision peut s'abaisser jusqu'à la numération des doigts seuls à moins d'un mètre. La seule complication observée est la tendance à l'hypertonie intraoculaire.

Fuchs conclut ainsi : « C'est une maladie primitive de la cornée, son siège initial est dans l'épithélium, il peut s'agir d'un trouble de nutrition dont la première manifestation serait la perte de la sensibilité ».

Pour Merigot de Treigny et Isnel (66), la sensibilité est exagérée.

Nida (70) décrit un cas avec sensibilité normale et des lésions strictement épithéliales vérifiées par l'examen à la lampe à fente.

Pas plus que la kératite en grillage cette maladie ne peut être rapprochée par aucun signe de la kératite disciforme sinon par les troubles de sensibilité.

Pathogénie

Pour arriver à la conception pathogénique se rapprochant le plus possible de la réalité nous avons à envisager plusieurs questions :

1^o Dans la première nous rechercherons l'étiologie clinique de l'affection.

A) La kératite disciforme est-elle due à une affection banale à germes connus, que ce soient des cocci, des bacilles tuberculeux ou le spirochète ;

B) S'agit-il au contraire d'une affection à germe non identifié ? a) Soit que ce germe pénètre dans la cornée par effraction épithéliale, à la faveur d'un traumatisme ; b) soit que le germe lui-même produise une lésion épithéliale comme l'herpès fébrile par exemple ; c) soit qu'enfin l'affection s'installe sans qu'on puisse dire qu'il y ait eu lésion épithéliale. On peut d'ailleurs facilement passer à côté de cette lésion car certaines érosions superficielles sont cicatrisées au bout de deux heures.

2^o Dans un deuxième chapitre, nous essaierons d'élucider la pathogénie de la lésion même. Est-elle purement inflammatoire ? S'agit-il d'une dystrophie ? ou bien la maladie est-elle plutôt ce qu'on est convenu d'appeler une tropho-névrose ?

3° Et enfin, *quel est l'agent provoquant cette lésion ?*

ÉTIOLOGIE CLINIQUE

I. — *Peut-on invoquer l'infection banale comme cause de kératite disciforme ?* Non.

1° On ne l'a jamais observée à la suite d'un *ulcère cornéen* ni à pneumocoques, ni à gonocoques, ni à aucun autre germe plus ou moins virulent. D'ailleurs un des caractères de cette kératite est de ne pas s'accompagner de lésions épithéliales manifestes. Il faut souvent une très grande attention pour déceler une érosion, à supposer que celle-ci existe.

2° L'hypothèse de l'*origine tuberculeuse* de la maladie doit être également rejetée. Seul Bane (3), rapporte un cas qui aurait guéri après un traitement antituberculeux (injections sous-conjonctivales de cinnamate de sodium). Mais lui-même n'ose pas affirmer cette étiologie tuberculeuse chez un individu sain par ailleurs. Il se contente de la signaler en ajoutant qu'il s'agit peut être d'une simple coïncidence.

Pour notre part, nous rejetons cette hypothèse et ceci pour deux raisons :

A) *Cliniquement* en effet la kératite disciforme ne ressemble en rien à une kératite tuberculeuse.

Il est d'ailleurs exceptionnel de voir celle-ci évo-

luer isolée. Elle accompagne le plus souvent un lupus du nez ou de la région frontale et revêt alors l'aspect de *kératite superficielle* avec lésions de la conjonctive, ou bien il s'agit de *kératite profonde* consistant en une infiltration diffuse des couches profondes de la cornée, et s'accompagnant alors de lésions iriennes et de celles du corps ciliaire.

Quelle que soit la forme de cette kératite elle s'accompagne de signes fonctionnels plus ou moins prononcés, et ne *reste jamais stationnaire*.

La tuberculose cornéenne progresse ou régresse, quelquefois spontanément ; nous pouvons rapporter ici le cas observé par nous à la consultation de notre maître, le docteur Cerise ; il s'agissait d'une jeune femme ayant présenté des lésions tuberculeuses ganglionnaires et péritonéales et souffrant depuis son enfance de crises oculaires douloureuses avec infiltration cornéenne, injection périkeratique et violente photophobie. A l'époque de notre examen, elle présentait une crise de violence particulière.

Sa cornée était complètement opaque, blanche, très épaissie. L'œil était douloureux, augmenté de volume. Il y avait une irido-cyclite. Une vascularisation extrêmement intense avait nécessité deux péritomies.

La malade avait subi un traitement par injections sous-conjonctivales de cyanure de mercure, des injections de vaccin de Vaudremer et des injections intra-musculaires d'antigène méthylique Pasteur.

L'œil était considéré comme perdu, quand d'une façon presque inattendue après un séjour à Berck, une amélioration rapide s'est manifestée. Actuellement, deux ans après les accidents, l'œil est guéri. Il reste une légère opacité interstitielle mais la malade, infirmière de l'Assistance, a repris ses occupations habituelles.

Donc cliniquement, il n'y a pas de ressemblance entre cette kératite et celle qui nous intéresse.

B) D'autre part, sur la foi de l'observation de Bane (3), nous avons fait à notre malade (André M.) une longue série d'injections intra-musculaires de chrysalbine, de 0,05. (L'enfant n'ayant que 12 ans nous n'avons pas voulu faire de doses massives). Les injections n'ont donné aucun résultat alors que nous avons eu des résultats excellents dans le traitement de tuberculose oculaire avérée.

2° Il ne s'agit pas davantage d'une affection *d'origine syphilitique*.

Seul Wissich (93) rapporte dans ses observations deux cas de Wassermann partiellement positif. Paltracca (72 bis) rapporte un cas sensible au cyanure de mercure ayant débuté par une irido-cyclite. Mais Wissich lui même n'incrimine pas l'étiologie spécifique.

Pour nous, la kératite disciforme n'est certainement pas d'origine syphilitique — un de ces traits caractéristiques les plus constants, est *l'absence de vascularisation profonde*. Dans les trois cas que nous avons rapportés nous avons vu apparaître au cours

de l'évolution des gros vaisseaux superficiels. Mais ceux-ci sont apparus dans les trois cas *après une série d'injections de cyanure de mercure sous-conjonctivales*.

Dans l'observation de Bane (3) la vascularisation apparaît après des injections sous-conjonctivales de cinnamate de sodium.

Il semble ressortir de ces observations que la vascularisation apparaît comme une conséquence d'une irritation mécanique périlimbique, mais jamais spontanément. Il s'agit alors de quelques gros vaisseaux superficiels ; il n'y a jamais, comme on l'observe dans la kératite syphilitique, de vascularisation profonde avec pannus vasculaire.

Celle-ci apparaît au cours de la kératite spécifique d'une façon constante et souvent précoce et dans de très nombreux cas n'est décelable que par l'examen à la lampe à fente.

Cliniquement la kératite *annulaire de Vossius* seule pourrait être confondue avec la kératite disciforme à cause de la forme régulière, circulaire de son opacité. Mais alors que le disque opaque de la kératite disciforme une fois constitué ne change plus d'aspect, que la maladie ne régresse pas, *qu'il n'y a pas de vaisseaux*, la kératite annulaire évolue toujours après un temps plus ou moins long vers un *stade de vascularisation profonde* après lequel l'opacité régresse.

Nous pouvons donc éliminer les germes d'infec-

tion banale de la production de la kératite disciforme.

II.— *La kératite disciforme est-elle due à une infection à germe inconnu et quelle est sa voie de pénétration dans la cornée ?* Est-ce un traumatisme ? L'agent infectant provoque-t-il lui-même une perte de substance épithéliale ? Cette perte de substance épithéliale, cette porte d'entrée, existe-t-elle d'une façon générale ? Voici rassemblés en un tableau les chiffres résumant les opinions de divers auteurs :

Sur les 53 observations que nous avons relevées :

Le traumatisme est invoqué au début dans....	22 cas
Une lésion épithéliale due à un virus inconnu sans traumatisme.....	28 cas
Kératite disciforme survenue sans aucune cause apparente au cours d'une maladie fébrile.....	2 fois
La syphilis.....	1 fois

PATHOGÉNIE DE LA LÉSION

Après avoir essayé d'élucider l'étiologie de la lésion, il nous faut discuter de sa pathogénie.

I. — Nous éliminerons en premier lieu l'origine inflammatoire de la lésion. Il est évident que la kératite disciforme n'est pas une inflammation.

II. — LA KÉRATITE DISCIFORME EST-ELLE UNE DYSTROPHIE.

Non, et ceci est facile à démontrer.

Les dystrophies sont de deux sortes. Celles qui surviennent chez le vieillard, d'autres qui surviennent chez des sujets jeunes qu'elles soient acquises ou héréditaires. Les premières ne sont pas à considérer ; elles revêtent l'aspect de dégénérescence graisseuse et surviennent chez des vieillards alors que la kératite disciforme est une maladie d'enfants et d'hommes jeunes.

Les dystrophies des sujets jeunes prennent le caractère de dystrophies soit épithéliales dont nous avons donné la description dans le chapitre du diagnostic, soit de dégénérescence des fibres élastiques. Elles relèvent probablement de la carence des matières indispensables à la vie normale des tissus, peut-être à la déficience des glandes à sécrétion interne, qu'on voit souvent déterminer des troubles cornéens de même qu'ils sont le facteur fréquent des modifications cristallidiennes.

Il ne s'agit évidemment pas non plus de l'ectasie périphérique de la cornée décrite en 1900 par Terrien (90). C'est une lésion d'âge avancé sans lésions centrales et se manifestant par un vice de réfraction astigmatique très prononcé. L'infiltration est périphérique. Il n'y a pas de vascularisation.

A côté de ces formes de dystrophies acquises, il existe toute une classe de lésions cornéennes épi-

théliales familiales ou héréditaires qui sont encore comme en pathologie nerveuse, pleines de mystère.

La kératite disciforme qui frappe des sujets jeunes en pleine santé sans aucune tare héréditaire, ne peut évidemment pas être assimilée à aucune de ces maladies.

Ce n'est donc pas une dystrophie. En effet la dystrophie est une maladie qui *progress*e, avec quelquefois des hauts et des bas, alors que la K. D. s'arrête dans son évolution dès que la lésion cornéenne caractéristique est constituée.

III. — S'AGIT-IL PLUTOT D'UNE TROPONÉVROSE ?

D'après les caractères les plus constants de la kératite disciforme, nous pouvons répondre affirmativement à cette question. Un des signes pathognomoniques de l'affection, l'insensibilité cornéenne, montre bien *l'importance considérable de la lésion vraisemblable de la fibre nerveuse et des troubles de la nutrition qui peuvent en résulter*.

Cette insensibilité est d'ailleurs le point commun qui relie la kératite disciforme à trois autres kératites dont on n'a pas encore déterminé la pathogénie, à savoir :

- 1° La kératite traumatique de Duverger;
- 2° La kératite ponctuée superficielle ;
- 3° La kératite en grillage; quoique cette dernière soit considérée comme une dystrophie par la plupart des auteurs.

1^o *La kératite profonde traumatique de Duverger.*

— Atteint les couches profondes de la cornée avant qu'elle ne lèse la surface. Les lésions marchent de la profondeur vers la superficie. Il est probable que l'infection si infection il y a, chemine le long des nerfs. Ceci explique les lésions nerveuses observées par Duverger et Lempert (20) au microscope cornéen. Ils remarquent en effet que les nerfs cornéens sont beaucoup plus visibles dans cette affection que sur une cornée normale. Ils sont augmentés de volume, comme œdédiés. « Ces lésions nerveuses se compliqueraient secondairement de lésions épithéliales qui seraient d'origine trophique alors que les lésions profondes seraient d'origine infectieuse ». (Duverger et Lempert).

Une autre maladie présentant cette insensibilité constante et ayant malgré les variations étiologiques nombreuses toujours un même aspect clinique avec une prédominance de troubles de la sensibilité est :

2^o *La kératite ponctuée superficielle.* — L'étiologie de cette maladie est différente suivant de nombreux auteurs. Le tableau clinique est par contre à peu près le même dans toutes les observations.

Gutzeit (44) rapporte le cas d'un enfant qui présentait cette affection qu'il a pu retrouver dans 4 générations. Il rapproche cette maladie des dystrophies épithéliales.

Wright et Kirkpatrick (99)(49) publient au contraire des cas de kératite épidémique survenus à Madras.

Cette épidémie a fourni à Wright plus de 900 cas à traiter en 1 an 1/2.

La description qu'il en donne se rapproche de la kératite ponctuée de Fuchs, mais en diffère par le caractère épidémique et contagieux de la maladie, par la durée très écourtée de son évolution (1 mois à 1 mois 1/2), par l'absence complète de lésions épithéliales à la lampe à fente. Il note une abolition presque complète de la sensibilité au centre.

Catanéo-Donato (14) donne l'observation d'une kératite ponctuée syphilitique de l'œil gauche à caractère intermittent. Une jeune fille souffre depuis 3 ans au printemps d'une gêne visuelle à l'œil gauche. En même temps que s'installent les lésions épithéliales, il y a un engorgement ganglionnaire et des douleurs dans le cou. Il remarque même un petit syndrome de Claude Bernard à gauche.

Il y a de l'hypoesthésie cornéenne.

L'auteur se demande quel rôle joue le sympathique dans la production de cette kératite qui guérit par traitement bismuthé.

Weill (98), décrit une kératite ponctuée syphilitique guérissant rapidement par traitement spécifique.

Ces deux auteurs ne donnent pas de résultats d'examen à la lampe à fente. Il serait intéressant de savoir s'ils ont observé des vaisseaux profonds au cours de l'évolution de la maladie.

Quelle que soit l'étiologie de cette affection, le signe prédominant qu'on retrouve dans toutes les

observations est *l'insensibilité*, ou tout au moins, *l'hypoesthésie de la cornée*.

3° *La kératite en grillage*. — Se rapproche également de ces deux maladies par les troubles nerveux qui l'accompagnent.

L'insensibilité cornéenne est constante et précoce.

Loweinstein (60) et Kraupa (54) admettent que les fibres visibles à la lampe à fente sont, à n'en pas douter, les nerfs de la cornée, augmentés de volume.

Kleefeld (50) décrit sous le nom de *névrite œdémateuse chronique des nerfs de la cornée*, les lésions qu'il a constatées à la lampe à fente chez un frère et une sœur et chez un autre malade. Il reproduit une image un peu différente des descriptions allemandes et où le feutrage est remplacé par des arborisations importantes radiaires et rares.

Genêt (33) publie une étude détaillée d'un examen à la lampe à fente d'un cas de kératite en grillage. Il décrit des filaments entrecroisés qui constituent ce grillage cornéen. Ces filaments superposés ont tous les caractères des nerfs cornéens. Leur distribution représente nettement la distribution histologique. La kératite en grillage est une maladie de nerfs cornéens qui s'hypertrophient assez pour être vus à l'œil nu.

Stanka n'admet pas par contre, le rapport des stries avec les filets nerveux.

Kraupa et Pillat (54) (76) considèrent l'affection

comme une maladie des terminaisons nerveuses du trijumeau, de même que Gilbert (35).

Il semble que cette kératite peut être classée dans les trophonévroses, bien que certains auteurs la rapprochent des dystrophies. Fuchs la catalogue comme dégénérescence hyaline. Voschida (100) rapporte 2 cas similaires observés chez le frère et la sœur et qu'il place également dans les dystrophies en en faisant une dégénérescence primitive de la substance amorphe de la cornée, en particulier de la membrane de Bowmann.

Outre l'insensibilité cornéenne, un autre facteur attire l'attention vers les lésions nerveuses de la kératite disciforme. Certains auteurs ont noté des *troubles sympathiques* se manifestant par des modifications du tonus intra-oculaire.

Bane (3) dont nous rapportons plus loin l'observation, Weekes (97) et Erdmann (23 *bis*) décrivent des cas dans lesquels la tension intra-oculaire subit une modification dans le *sens de l'hypertension*. Erdmann note la similitude de ce phénomène avec l'hypertension presque constante au cours de certains herpès cornéens. Cette hypertension habituellement modérée, dans certains cas a nécessité une iridectomie anti-glaucomateuse.

La kératite disciforme est pour nous une trophonévrose à cause de la persistance et de l'intensité des troubles nerveux qui ne sont pas en rapport avec le peu de profondeur ni l'intensité des troubles

cornéens. Cette insensibilité ne peut pas en effet, être expliquée par une simple lésion d'étranglement et d'œdème mécanique des filets nerveux. Les troubles nerveux apparaissent dès le début de la maladie, bien avant la constitution de l'opacité. D'autre part, ils ne sont pas en rapport avec le peu de profondeur et le peu d'intensité de l'infiltration. L'anesthésie presque toujours absolue existe dans la kératite disciforme alors que dans des kératites plus profondes comme la kératite interstitielle syphilitique par exemple, la sensibilité est à peine touchée malgré le caractère massif et profond de l'infiltration.

L'atteinte probable ou tout au moins possible du sympathique, ne fait que donner plus de valeur à cette hypothèse trophonévrotique.

Cette origine tropho-névrotique de la kératite disciforme pouvant être admise, d'où provient le caractère circulaire de l'opacité ?

Ceci est facile à concevoir en se reportant à l'anatomie et la physiologie de la cornée. La cornée est avasculaire, tout au moins chez l'homme. Sa nutrition se fait uniquement par des anses vasculaires situées dans la région du limbe scléro-cornéen. La nutrition se faisant donc de la périphérie vers le centre, il est naturel que la région située le plus près des centres vasculaires soit la moins touchée et que toutes les lésions soient localisées dans l'endroit le plus éloigné, c'est-à-dire le centre cornéen.

A ce point de vue nous rapprocherons encore de

la kératite disciforme, la kératite traumatique de Duverger et la kératite ponctuée superficielle qui toutes deux revêtent une forme circulaire quoique moins nette que dans la kératite disciforme et qui sont toutes deux à prédominance centrale.

QUEL EST L'AGENT PROVOQUANT LA LÉSION ?

L'affirmation de l'origine tropho-névrotique de la kératite disciforme n'épuise pas tout le problème pathogénique. Ce n'est que poser la question sur un autre plan. Ce qui importe, c'est de savoir quelle est la cause de ce trouble trophique. Il est évident que cette cause est un germe inconnu, probablement un virus filtrant analogue à l'herpès. La vraisemblance de cette hypothèse est confirmée par l'absence de tout germe connu dans les examens bactériologiques et histologiques pratiqués par les différents auteurs.

Cette kératite se manifeste quelquefois au cours d'une maladie fébrile (Rosica) (79 *bis*). Le virus inconnu, si virus il y a, a une affinité certaine pour les éléments nerveux, les troubles de la sensibilité, les troubles sympathiques en font foi. Tout ceci semble bien devoir orienter les recherches du côté du virus herpétique ou d'un virus qui lui serait très voisin.

Certains auteurs invoquent d'ailleurs l'herpès à l'origine de la kératite disciforme.

Fuchs (28) dans la description princeps, donne cette étiologie à la nouvelle maladie qu'il décrit.

Hadano (45) dit que l'herpès cornéen peut donner une complication grave, la kératite disciforme.

Bartel (5) croit qu'il s'agit d'une variante de l'herpès.

Knapp (52) rapporte 3 cas survenus immédiatement après une crise d'herpès cornéen ; il remarque que la kératite disciforme est fréquente à la suite d'une infection herpétique, et que le caractère neurotrope de ce virus herpétique expliquerait facilement les lésions nerveuses de cette maladie.

Gilbert (35) note également l'identité probable de la kératite disciforme et de l'herpès. Il constate des lésions nerveuses : longue anesthésie dans le domaine de la 1^{re} et 2^e branches du trijumeau dans trois observations. La sensibilité est revenue entre le 5^e et 8^e mois.

Virus herpétique.

Nous nous excusons de nous étendre longuement sur une question qui semble être à côté du sujet de notre thèse, mais la question du virus herpétique est de première importance pour nous ; de même que la technique générale de l'expérimentation.

Le travail princeps qui est à l'origine de toutes nos connaissances actuelles sur l'herpès date de 1913 (42). Il est dû à un ophtalmologiste, Grüter, qui a été frappé par la ressemblance qui existait entre la kératite dendritique et l'image clinique obtenue par sacrifice de la cornée d'un lapin avec un vaccin herpétique dilué..

Ces expériences ont été continuées par Lowenstein qui, en 1920, montre que l'herpès cutané de l'homme peut contaminer la cornée du lapin.

En 1921, Doer et Vochting (18) après une série d'inoculations aux lapins observent qu'un certain nombre de bêtes après avoir vu évoluer une kératite pendant 3 semaines à peu près, meurent présentant des accidents encéphalitiques.

Le cerveau trituré avec du sérum, le filtrat recueilli et additionné de glycérine est susceptible

de reproduire une encéphalite en série en exaltant sa virulence à chaque passage.

Depuis les travaux se multiplient :

Teissier, Gastinel et Relly (89), Levaditi et Nicolau (58), Poinclou en France, Le Fèvre de Ardic (57 bis) à Bruxelles, Goopasture et Teague (38) en Angleterre, Kling (54) et Koor dans les pays scandinaves (53), Grüter (42), Szily (88), Berger (10), en Allemagne, Bencini (9), Bastai et Bussucca (6) en Italie, Caminopetros en Grèce, apportent chacun le résultat de leurs recherches et le problème à peu près résolu de l'herpès jette des lumières sur le problème général des virus filtrants.

Le virus herpétique est un virus filtrant traversant les bougies Chamberland et Berkefeld. Pour Levaditi (58) il s'agit d'un virus ultra-filtrant car il traverse les membranes colloïdales.

Pour Lipschütz il appartient à la classe des chlamydozoa et il forme des inclusions dans les noyaux cellulaires de l'épithélium atteint. Leur présence est confirmée par Goodpastur et Teague mais leur spécificité n'est pas certaine.

Le matériel filtré conserve sa virulence quoique atténuée. Le virus se conserve dans la glycérine.

Il résiste à la température basse.

La chaleur lui fait perdre sa virulence. Il est tué en 1/2 heure à la température de 56°. Entre 22° et 37° il meurt lentement.

Ce virus supporte une haute dilution. Il reste virulent à 1/1.000.000.

Il est facilement absorbé par le kaolin, la globuline et le noir animal. Ce phénomène est important au point de vue biologique car il montre que le virus est constitué par un agrégat de matière protéique le rendant très voisin des diastases.

La bile détruit le virus (Levaditi, Blanc) de même que le bleu de méthylène.

Inoculation. — Le virus herpétique est inoculable aux animaux. L'animal le plus réceptif est le lapin. On inocule le virus herpétique à la cornée du lapin suivant la technique de Grüter. On pratique sur la cornée du lapin deux scarifications parallèles avec un bistouri trempé dans une solution virulente. Après 15 à 20 heures cette incision est recouverte d'épithélium, mais on constate de petits points grisâtres excessivement fins prenant légèrement la fluorescéine.

Le deuxième jour le trait de scarification apparaît en gris avec une légère infiltration au pourtour.

A l'éclairage oblique les petits foyers se dessinent comme une chaîne de perles grises.

Il n'y a pas de bulles épithéliales.

Dans les jours suivants toute la cornée devient un peu mate et les arborisations infiltrées augmentent.

L'iris participe à peine au processus, de même que la conjonctive (Grüter).

A partir du troisième jour on observe une diminution de la sensibilité cornéenne, les lésions atteignent leur point culminant au septième ou huitième

tième jour, puis tout rentre rapidement dans l'ordre, ne laissant qu'une cicatrice plus ou moins diffuse.

Nous ne sommes pas du même avis que Grüter sur l'aspect clinique de la kératite herpétique du lapin. Dans toutes les nombreuses inoculations faites par le Dr Cerise au cours de son rapport sur l'insensibilité cornéenne, expériences auxquelles nous avons participé, le tableau clinique, l'évolution étaient différents.

Le virus dont s'est servi Grüter était-il différent de celui dont nous nous sommes servi? Celui qui servait à nos expériences provenait toujours d'un herpès humain. Quoi qu'il en soit voici l'herpès cornéen expérimental du lapin tel que nous l'avons observé.

Dès le troisième jour l'œil du lapin est collé, les paupières sont fortement agglutinées et œdémateuses. La conjonctive est très rouge.

Dès le quatrième jour, les lésions oculaires sont plus étendues, une opacité blanche et dense recouvre les scarifications et quelquefois toute la cornée.

L'iris présente une très grosse réaction presque plus forte que la réaction cornéenne. Il est trouble, œcématisé. Toute trace de dessein a disparu. On assiste quelquefois à la formation d'un hypopion.

La guérison commence par l'iris, puis la conjonctive, la cornée vient en dernier. Elle ne commence à s'éclaircir qu'au bout de 3 semaines à un mois, mais il reste un trouble indélébile.

Comme l'on voit, les lésions sont presque plus

des lésions iriennes et conjonctivales que cornéennes; l'infiltration cornéenne n'est, en tout cas, pas limitée aux couches superficielles du tissu cornéen et à l'épithélium. Elle peut atteindre les couches moyennes et même profondes du parenchyme cornéen.

Fait capital, cette kératite herpétique est transmissible en série, c'est-à-dire que le produit de grattage d'une cornée herpétique transporté sur la cornée saine d'un lapin jeune, produit une nouvelle kératite herpétique.

Au microscope, on trouve une nécrose se diffusant dans le parenchyme environnant, un épaississement de l'épithélium basal, quelques vacuoles; la membrane de Bowmann est détruite.

L'examen bactériologique est négatif.

Souvent l'animal ne guérit pas et l'on voit apparaître des troubles nerveux.

Encéphalite herpétique. — 7 à 10 jours après la kératite des troubles nerveux d'ordre encéphalitique apparaissent.

Ils se manifestent premièrement : par des troubles moteurs consistant en des convulsions, des troubles de la coordination provoquant de véritables « mouvements de manège », des myoclonies, de la paralysie des pattes antérieures et postérieures, des troubles des sphincters, du nystagmus.

Plus tard, surviennent des accidents respiratoire dysnétiques; la température est très élevée, la poly

nucloose est intense et l'animal meurt dans le coma en deux ou trois jours d'encéphalite typique.

Le système nerveux du lapin encéphalitique représente donc un matériel virulent au même titre que la moelle rabique.

Le virus peut être inoculé dans la chambre antérieure, l'animal meurt d'encéphalite rapide.

Il peut être inoculé par trépanation dans le cerveau même et la mort par encéphalite survient en 9 à 10 jours.

Le dépôt du virus dans un nerf périphérique est suivi par l'ascension du virus et l'apparition d'une encéphalite.

Le virus peut être inoculé sur la peau de l'animal rasé. En 4 jours apparaît une éruption typique, souvent environ 8 jours après apparaissent dans le territoire correspondant à la région inoculée des troubles paralytiques. Quelquefois ces troubles ne se limitent pas à des lésions locales. L'atteinte nerveuse se propage et l'animal meurt d'encéphalite. Lorsque ces troubles restent localisés on voit quelquefois apparaître secondairement des troubles trophiques mutilants (Teissier, Gastinel, Reilly) (89).

L'inoculation sur la muqueuse donne les mêmes résultats que l'inoculation cutanée.

Par voie veineuse on obtient une kératite double et une encéphalite mais à la condition que le cerveau ait été traumatisé préalablement.

On ne peut pas inoculer l'herpès par voie artérielle.

Tous les viscères peuvent servir de porte d'entrée au virus herpétique, mais il n'y végète pas et passe dans le cerveau. Deux seuls organes font exception :

Le testicule où le virus détermine une orchite avant l'apparition de l'encéphalite.

Les capsules surrénales où apparaissent des lésions dans la couche corticale très riche en lipoides. Le virus végète dans la capsule, peut y être retrouvé et gagne le cerveau en déterminant une encéphalite.

De l'ensemble de ces recherches il ressort que le virus herpétique est un virus bien spécial qui a une double affinité dermatrope et neurotrope.

Cette double affinité est à la base de la théorie de Levaditi qui l'explique par l'origine embryologique semblable des tissus cutanés et nerveux, qui proviennent tous les deux de l'ectoderme. Ce caractère d'affinité ectodermique le rapprocherait du virus vaccinal et le différencierait des microbes qui ont une affinité pour les tissus mesodermiques.

L'expérimentation a montré que suivant les circonstances, suivant son origine, ces affinités peuvent être différentes.

Quelquefois l'inoculation produit des kératites à grand fracas avec des infiltrations massives, de l'œdème des lames cornéennes sans provoquer de désordre nerveux.

Autrefois, au contraire, les lésions cornéennes sont minimales, mais l'animal meurt rapidement d'encéphalite.

Pour Levaditi cette différence d'affinité dermo-

trope ou neurotrope ne serait due qu'à la plus ou moins grande virulence de la souche. On peut toujours arriver à exalter la virulence par des passages successifs et parti d'une souche de faible virulence, arriver à tuer un lapin par encéphalite en 5 à 6 jours.

La voie de propagation est la voie nerveuse. Ce cheminement nerveux est dénommé neuroprobasie par Levaditi. Il en donne des preuves nombreuses :

1° Les rapports de la topographie éruptive et paralytique dans l'herpès localisé ; 2° les lésions de la moelle correspondantes aux lésions nerveuses dans l'inoculation des nerfs périphériques ; 3° la propagation du virus est supprimée lorsqu'on sectionne en aval préventivement le nerf périphérique dans lequel on a fait l'inoculation ; 4° on trouve des lésions histopathologiques le long des nerfs par lesquels se fait ce cheminement.

Szily (88) en enfouissant dans le corps ciliaire du lapin un fragment de cornée provenant d'un lapin herpétisé avec un virus humain voit dans 10 ou 15 % des cas, 15 jours après une iritis plastique avec irido-cyclite du côté opposé. Il suivit les lésions histologiques autour des vaisseaux des nerfs ciliaires et du chiasma.

D'autre part Tetsuo Abbe (89 *bis*) répéta sur un grand nombre d'animaux les expériences de Szily. Il obtint un pourcentage identique des lésions, mais aussi un grand nombre d'encéphalites.

Sur 30 animaux il pratiqua avant l'inoculation une

résection du nerf optique et n'obtint sur aucun de ces cas de propagation à l'autre œil, mais par contre il observa dans la même proportion des morts par encéphalite.

Dans l'une comme dans l'autre série, les accidents paralytiques ou spasmodiques des membres firent toujours leur apparition du côté opposé à l'inoculation : l'infection s'est donc propagée par les nerfs ciliaires dont il constata les lésions histologiques.

Le Fevre de Arric (57 *bis*) examine une trentaine de paires ganglionnaires (plexiformes, lymphatique cervical, rachidien) des lapins morts d'encéphalite et il trouve des lésions constantes : hyperémie, infiltration leucocytaire périvasculaire, dégénérescence fibrillaire des neurones.

La réaction est constante chez les animaux injectés par voie cornéenne et ne se présente que dans 25 % des cas chez les bêtes injectées par voie cérébrale. Les ganglions rachidiens présentent des lésions constantes de dégénérescence des cellules nerveuses, prolifération des cellules capsulaires, lésions analogues à celles produites par le virus rabique.

La propagation est surtout centripète mais parfois elle peut être centrifuge.

Chez l'homme l'herpès peut engendrer des troubles nerveux. Réaction lymphocitaire du liquide céphalo-rachidien au cours de l'herpès récidivant (Raveau et

Darré), somnolence (Gastinel) (32), méningites herpétiques (Aubertin et Jean Fleury).

Au point de vue anatomo-pathologique, la kératite expérimentale est caractérisée par une infiltration entre les couches cornéennes. Lorsque le virus atteint le système nerveux il détermine au niveau de méninges des infiltrations autour des vaisseaux et dans l'encéphale, des lésions péri-vasculaires et neuronophagiques avec chromatolyse.

Le lapin bien qu'animal de choix, n'est pas seul à être réceptif.

L'inoculation kératique chez le *cobaye* provoque une kératite non suivie d'encéphalite apparente, cependant le virus peut être retrouvé dans le cerveau en dehors de tout signe clinique.

Sur la peau on obtient une éruption suivie fréquemment de paralysie.

Le *rat blanc* peut également avoir une kératite et quelquefois le virus déposé sur la cornée provoque une encéphalite sans kératite.

Le *singe* est sensible à l'herpès. On obtient facilement des kératites et des lésions cutanées, mais l'atteinte des centres nerveux est exceptionnelle. Ce point apparente l'herpès expérimental du singe de l'herpès humain.

Immunité. — C'est à l'article de Gastinel dans les *Annales de Médecine* de 1930 (32) que nous empruntons nos connaissances sur l'immunité et son expérimentation.

Le lapin atteint de kératite herpétique peut guérir et acquérir l'immunité. S'il a été inoculé sur la peau, non seulement cette dernière devient réfractaire mais également le névraxe, le testicule et souvent la cornée.

Si la cornée a été inoculée, les 2 cornées deviennent réfractaires, de même que les capsules surrénales, le névraxe et la peau.

L'inoculation dans l'encéphale confère l'immunité générale.

Il apparaît que tous les tissus sensibles participent à l'immunité de l'un deux (Levaditi) (58).

Le mécanisme de l'immunité n'est pas de la même essence que celui de l'immunité aux bacilles visibles.

Le sérum des animaux réfractaires n'a pas de pouvoirs virulicides et n'offre pas de réaction de fixation. On ne peut donc pas, semble-t-il, invoquer dans la production de l'immunité, l'action des anticorps.

Chez l'homme le résultat de 400 expérimentations faites par Tessier, Gastinel et Reilly, peut être ainsi schématisé.

Prélèvement de la souche herpétique, scarification sur un point quelconque des téguments. En 48 heures apparition de placards éruptifs.

Vers le 8^e jour, on observe quelquefois des vésicules secondaires à distance ou du côté opposé.

La sève herpétique est auto-inoculable en série jusqu'au 5^e ou 6^e passage. Le virus épuise alors son effet pour son hôte, mais reste virulent pour un autre

sujet. Le premier sujet peut être de nouveau contaminé par un virus provenant d'une souche nouvelle.

Chez l'homme l'immunité est donc locale et passagère et ne dure pas plus de 20 à 30 jours.

Le virus herpétique vit d'une façon latente sur les téguments, la peau et surtout les muqueuses buco-pharyngiennes. Le virus salivaire est strictement kératogène, mais il serait différent du virus herpétique car il n'immunise pas contre l'herpès (Blanc et Caminopetros) (12). Cette latence explique les récurrences au cours des états pathologiques. Pour Levaditi il existe un état de tonus immuno-tropique réglé par voie nerveuse. Il suffit d'un fléchissement de ce tonus, fléchissement général ou segmentaire, pour que le virus exalte sa virulence et provoque l'éruption. C'est pourquoi tous les chocs, tous les états de moindre résistance générale et locale peuvent le provoquer.

Le déséquilibre humoral favorise l'infection et le développement du virus atténué qui vit à l'état latent.

Goodpasture et Teague ont montré que le cobaye réfractaire aux inoculations cutanées devenait réceptif si on lui traumatisait la peau du flanc en la rasant et en la frottant pendant 2 ou 3 jours avec du goudron ; les inoculations deviennent positives. L'origine traumatique de l'herpès est par conséquent bien évidente. L'herpès peut succéder à une avulsion dentaire.

Expérimentation.

A l'appui de l'origine herpétique de la kératite disciforme, viennent les expériences de Bencini (8), Mazal (63) et Grüter (43).

BENCINI. — Rapporte dans les *Annales d'Ophtalmologie italienne* (8) une observation extrêmement intéressante.

Il s'agit d'un ouvrier de verrerie qui aurait reçu dans l'œil une poussière de verre. A l'examen fait quelques jours plus tard, Bencini trouva une opacité discoïde typique. Au-dessus de cette opacité l'épithélium était de transparence normale. Il y avait une perte de substance punctiforme en bas de l'opacité. L'œil était photophobe. La sensibilité cornéenne réduite.

A la lampe à fente il observe des plicatures de la membrane de Descemet. Il situe l'infiltration dans les couches profondes de la cornée.

Il n'y a plus trace de corps étrangers.

A l'interrogatoire du malade, on apprend que 8 jours avant le début des accidents, il a présenté une affection grippale avec atteinte des voies respiratoires supérieures.

L'auteur prélève avec un couteau un peu de tissu au niveau de la perte de substance épithéliale, et l'inocule dans la cornée d'un lapin.

Vingt heures après, il voit apparaître sur les scarifications des vésicules herpétiques caractéristiques.

Le virus est très virulent puisque tous les lapins meurent d'encéphalite jusqu'au huitième passage.

MAZAL. — Après avoir fait au lapin des injections de culture staphylococciques, diminuant ainsi la résistance et la réaction tissulaire des animaux, leur fait une inoculation d'herpès à la cornée.

Il se produit un herpès atténué et dans quelques cas une kératite disciforme.

GRUTER. — Au Congrès d'Heidelberg de 1930, donne un aperçu de ses résultats expérimentaux concernant l'étiologie de la kératite disciforme. Il a vu depuis 1915, 18 cas de cette affection ; sur 18 de ces cas, il a trouvé :

Une étiologie herpétique : 15 fois ;

Une étiologie vaccinale : 1 fois ;

Une étiologie varicelleuse : 2 fois.

Voici le résultat de ses expériences :

Dans 5 cas l'inoculation pour l'herpès : positive ;

Dans 10 cas l'inoculation pour l'herpès : négative ;

Dans 1 cas l'inoculation pour vaccin : positive ;

Dans 2 cas l'inoculation pour varicelle : négative

Les résultats négatifs pour l'inoculation varicelleuse seraient expliqués par l'impossibilité de transporter sur la cornée du lapin un matériel varicelleux tout à fait semblable à celui de l'extraction.

Pour l'apparition d'une kératite disciforme vaccinale, on a utilisé un matériel de dix jours.

Le nombre insignifiant des inoculations herpétiques positives s'explique probablement par le peu de virulence des souches ayant servi à l'expérimentation. A ce propos rappelons la théorie de Knapp qui divise le virus herpétique en virus faible et fort, concédant au premier seul la propriété d'engendrer la kératite disciforme.

Bencini critique cette théorie en lui opposant son expérimentation qui montre la virulence particulière du germe puisqu'il tue le lapin d'encéphalite jusqu'au huitième passage.

Nous ferons remarquer que le cas de Bencini se rapporte plutôt à une kératite traumatique profonde qu'à ce que nous considérons comme kératite disciforme typique.

Ne faut-il pas croire, vu l'inoculation positive de l'herpès, que le virus herpétique joue également un rôle dans la production de la kératite traumatique profonde ; et que la plus grande intensité des signes cliniques et des lésions dans la kératite traumatique, serait due à une plus grande virulence du germe s'attaquant à un terrain ayant subi un traumatisme ?

L'expérimentation montre d'ailleurs que l'herpès n'est pas seul à provoquer ces affections.

Avant Grüter certains auteurs ont déjà incriminé la vaccine et la varicelle de même que la variole dans la production de la kératite disciforme. Nous n'en avons pas parlé dans le chapitre étiologique car ces cas survenant après une variole ou une infection vaccinale des paupières diagnostiquées, ont une valeur d'expérimentation.

Schirmer (82) indique cette étiologie et rapporte en 1904 six observations de kératite disciforme post-vaccinale qui ne sont d'ailleurs pas toutes absolument concluantes.

Zani (101) rapporte également un cas survenu après une infection vaccinale de la paupière.

Smith (85) rapporte quatre cas de kératite disciforme survenue après une variole.

H. K. Fleck rapporte également une observation.

L'expérimentation semble concluante quant à l'existence d'un virus filtrant à l'origine de la kératite disciforme.

La plupart des auteurs invoquent le virus herpétique mais la participation du virus vaccinal ou d'un autre virus très voisin semble également démontrée. Un seul moyen existe pour trancher ces questions qui restent encore vagues : c'est l'expérimentation. Elle ne donne malheureusement pas toujours les résultats attendus et ceci par manque

de perfectionnement de la technique expérimentale. C'est en multipliant les expériences sur un grand nombre de malades, en essayant des animaux différents, qu'on arrivera dans l'avenir à élucider complètement la question pathogénique de cette affection cornéenne d'ailleurs très rare.

Observations

OBSERVATION I (Marmoiton, résumée).

5 mois après un traumatisme apparition d'une lésion sur un œil sain auparavant (œil examiné précédemment par l'auteur).

Tache grise centrale infiltrant toute la cornée sur la périphérie claire. Ephithélium intact à son niveau.

Rigidité pupillaire, mais pas d'iritis.

Pas de douleur.

Conjonctive normale.

Sensibilité cornéenne diminuée.

Au début : injection de l'œil et douleur spontanée.

Traitement. — Atropine, vaporisations chaudes, apparition de vascularisation, mais pas de guérison.

OBSERVATION II (Marmoiton, résumée).

Coup par une branche sur l'œil gauche.

La nuit suivante, apparition de douleurs atroces.

Etat subfébrile non déterminé.

Examen. — Opacité de la cornée de forme circulaire dans toute l'épaisseur de la cornée, d'aspect blanc grisâtre avec quelques vaisseaux extrêmement tenus que l'on suit à travers la couronne transparente périphérique.

Au bout de 15 jours, léger dépoli à la surface de l'opacité, sensibilité diminuée.

Pansements oclusifs, iodoforme, épithélium se reconstitue en huit jours.

Dans les mois qui suivent les mêmes altérations se produisent qui disparaissent avec le même traitement.

Iritis qui cède difficilement à l'atropine.

Douleurs sourdes s'exaspérant sans causes apparentes. Traitement y compris injections de cyanure, résultats nuls.

OBSERVATION III (Lieto-Vollaro, résumée).

Début par traumatisme.

Deux disques d'infiltration, un central plus opaque, un autre plus profond, plus clair, bordé par un bourrelet subtil plus gris. De nombreuses stries blanchâtres profondes existent autour du disque.

Absence totale de vascularisation.

Evolution très lente.

Pas de guérison.

OBSERVATION IV (C. Bane et Will. M. Bane).

Femme de 27 ans, vient en novembre 1920. Trois semaines avant inflammation de l'œil. Pendant 15 jours pas de douleur et très peu de troubles visuels. Dans la dernière semaine, la douleur augmente et la vue devient trouble. Aucun antécédent.

Examen. — Injection périkeratite modérée. Légère décoloration de l'iris, pupille normale.

Troubles de la substance cornéenne de 4 mm. de diamètre, son centre étant à un millimètre en bas et en dehors du centre pupillaire. Pas de perte de substance épithéliale. Pas de vaisseaux. Vision 5/20. Atropine, mais hypertension : arrêt.

24 novembre : Wassermann négatif. Néanmoins supposi-

toires mercuriels. Pas d'amélioration. L'opacité devient plus dense, et s'étend en bas. A. V. 5/60, ni douleur, ni congestion.

20 décembre : 3 jours de douleur. Œil rouge et mou. Apparition de petites taches plus denses dans le disque. Apparition pour la première fois de 3 petits vaisseaux allant de l'anneau scléral vers le disque opaque.

Injectons sous-conjonctivales de cinnamate de sodium.

15 janvier : injections tous les 4 à 7 jours, douleurs violentes une heure après. Mais l'œil reste calme entre les injections. Opacité diminue de diamètre et de densité et les trois plaques secondaires disparaissent. Œil ni congestionné, ni mou.

17 février : Vision revenue à 5/20, l'opacité est plus claire mais traversée par des vaisseaux.

OBSERVATION V (Smith).

Kératites disciformes secondaires à la variole.

Fille de 16 ans amenée le 28 juillet, deux mois auparavant variole. Légère injection périkeratique. Cornée dépolie, pas d'infiltrations. Atropine, salicylate.

Au début amélioration, mais ensuite aggravation et apparition au bout de deux semaines d'une infiltration disciforme et de lignes disposées en rayons.

Evolution lente avec des périodes de rémission jusqu'au jour où les deux tiers de la cornée sont devenus opaques donnant l'impression d'une collection purulente sous la membrane de Bawmann. Lésion épithéliale, ulcère se réparant en partant des bords externes, l'évolution dure deux mois et demi. Ensuite glaucome, énucléation.

OBSERVATION VI (Smith, résumée).

Veuve, 33 ans. Cornée gauche à travers la pupille, opacité grise très dense, de 2 1/2 à 3 mm. de diamètre. Pupille petite, œil moyennément injecté. Les troubles sont apparus en juillet, un mois après une variole. Enucleation.

OBSERVATION VII (Smith, résumée).

20 ans : 24 juin, diagnostic de kératite interstitielle. Mercure et atropine.

4 juin, surface cornéenne mate et dépolie avec injections péri-kératites.

6 juin, tableau net de kératite disciforme. Variole 2 mois avant les premiers troubles.

Diagnostic de pus dans la tache blanche centrale ; petite incision de Leamisch. A l'incision la moitié de la tache blanche est sortie, la deuxième moitié est sortie le lendemain. La plaie se referma très vite et dès le lendemain l'œil fut traité une fois par jour par la dionine et l'atropine en poudre à doses égales. Léger pansement.

Salicylate. Amélioration rapide. Cessation de douleurs qui étaient extrêmes, très rapide éclaircissement de la cornée. A la fin de la semaine on distinguait encore les limites du disque, mais l'infiltration grise avait disparu.

OBSERVATION VIII (Vissich).

Mme L. N..., 25 ans, mariée, parfaitement saine. Antécédents généraux et oculaires normaux. Vient consulter le 21 avril 1920.

15 jours auparavant larmoiement et légère douleur de l'œil gauche, sans aucune cause apparente.

Examen. — Injection conjonctivale et périkeratique importante.

Opacité intense de forme parfaitement circulaire située dans les couches superficielles du centre de la cornée. Pas de lésion épithéliale.

Loupe binoculaire : opacité centrale entourée d'un anneau blanchâtre, dans les couches superficielles de la cornée. A la périphérie de cette opacité bien circonscrite, s'étend une auréole sans limites distinctes, formée par une opacité située à une profondeur différente dans l'épaisseur de la cornée. Est composé d'un amas de petits points blanc-grisâtres qui donnent l'impression d'un précipité floconneux. Plus profondément des stries blanches sont visibles, disposées en rayons provenant indiscutablement de la Descemet.

Iris, pupilles, réflexes normaux.

Wassermann faiblement positif.

Pendant 12 jours la malade est soignée à l'oxyde jaune à 2 %. Instillation de bromhydrate de scopolamine, pansement occlusif et injections intra-musculaires de calomel. Les phénomènes inflammatoires disparaissent mais l'opacité reste telle que le premier jour.

Huit jours après éclaircissement et résolution partielle des parties plus profondes périphériques. Plissement de la Descemet n'est plus visible.

Trois semaines après, amélioration de l'infiltration profonde mais le disque superficiel ne change pas.

Trois mois après la résorption est terminée. Leucome non adhérent occupe le centre de la cornée. L'opacité est formée par un petit disque central entouré de deux anneaux concentriques bien distincts l'un de l'autre. Pendant toute l'évolution de la maladie on n'a pas vu de vascularisation.

OBSERVATION IX (Vissich).

Faustino... aurait reçu, il y a dix ans, un morceau de bois dans l'œil droit, soigné sans avoir laissé aucune trace. Il y a dix jours se réveille avec prurit, brûlures de l'œil droit, en même temps que rougeur.

Examen. — L'œil est très larmoyant, photophobe, injection périkeratite. Petite opacité épaisse de forme circulaire dans la région centrale de la cornée, sans limites très précises.

Epithélium intact.

Chambre antérieure, l'iris, la pupille, normaux.

A la loupe l'opacité centrale est très superficielle alors que les trois anneaux concentriques qui l'entourent sont situés dans la profondeur du tissu cornéen.

Tout à fait dans la profondeur on aperçoit des stries radiaires provenant du plissement de la Descemet.

Traitement. — A la Scopolamine, à l'oxyde jaune, vaporisations-15 jours après les phénomènes irritatifs disparaissent.

Injections sous-conjonctivales de Cl. Na à 2 %.

Un mois après l'opacité centrale ne se modifie pas, les anneaux plus profonds se sont unis en un anneau blanchâtre intéressant les couches moyennes de la substance propre.

On ajoute une cure iodique intense per os.

Un mois après, les plissements de la Descemet disparaissent complètement, fin de l'évolution.

Deux mois après petit leucome non adhérent et déformation pupillaire par synéchies postérieures en bas.

OBSERVATION X (Schirmer, résumée).

Kératite post-vaccinale.

Jeune fille de 18 ans, opacité discoïde nette entourée d'un anneau concentrique, épithélium plissé. Légère hyperémie irienne. 3 mois après opacité un peu plus claire, l'épithélium est refait.

OBSERVATION XI (Schirmer, résumée).

Kératite post-vaccinale.

Dame : 30 ans, contagionnée par un enfant vacciné. Kératite double, opacité circulaire centrale à droite, et trois petites opacités isolées. Epithélium plissé.

Iris injecté.

A gauche : opacité discoïde centrale, grise entourée de deux cercles concentriques et plusieurs stries opaques la traversant, s'intriquant et ne dépassant pas l'anneau externe. L'épithélium est plissé.

Quatre semaines plus tard l'épithélium est réparé ; l'opacité est un peu plus claire, mais la forme reste pareille.

OBSERVATION XII (Schirmer, résumée).

Kératite post-vaccinale.

38 ans, femme infectée par enfant vacciné.

Œil droit, abcès sur le bord des paupières. Guéri spontanément.

Injectons périkeratiques, cercle disciforme, épithélium plissé.

OBSERVATION XIII (Schirmer, résumée).

Kératite post-vaccinale.

Vaccine des paupières. Quinze jours après grosse perte de substance épithéliale paracentrale ; une deuxième plus petite. Infiltration grisâtre.

Légère infiltration grisâtre autour de la perte épithéliale. Iris un peu œdématié, lavé.

Un jour après les deux lésions épithéliales sont confluentes. Insensibilité cornéenne.

Inoculation au cobaye et au lapin.

6 jours après l'aspect de l'opacité ne bouge pas.

Inoculation... + + + sur cobaye.

Inoculation... + + sur lapin.

OBSERVATION XIV (Schirmer, résumée).

Kératite post-vaccinale.

Vaccine de la conjonctive.

10 jours après petit abcès du centre cornéen.

Dans les jours suivants petite opacité circulaire autour de la lésion, allant jusqu'à la membrane de Descemet, petite perte de substance épithéliale.

Chambre antérieure trouble et synéchies postérieures.

Dans les jours qui suivent l'opacité se circonscrit. 4 semaines plus tard, épithélium toujours fripé. 6 semaines après réparation épithéliale.

Quelques opacités floconneuses de la cornée. Dépôts sur la Descemet.

Conclusions

La Kératite disciforme est une maladie particulière caractéristique :

A) Au point de vue clinique.

En plus de son caractère morphologique sur lequel nous n'avons plus à revenir, elle présente des caractères cliniques et évolutifs constants :

1° Un début :

- a)* insidieux sans phénomènes réactionnels, ou tout au moins extrêmement réduits ;
- b)* une baisse rapide de l'acuité visuelle.

2° Une période d'état caractérisée par :

- a)* une disparition complète de tous les signes fonctionnels : les malades refusent une tarsorrhaphie si on a l'idée de la leur proposer : leur œil ne les gêne pas ;
- b)* une absence totale de la vascularisation profonde ;
- c)* par des troubles très prononcés de la sensibilité cornéenne.

3° Une évolution. Les lésions une fois constituées

semblent être fixées, et les véritables cas de kératite disciforme décrits comme tels n'ont pas guéri ;

4° Les traitements ; quels qu'ils soient semblent ne pas donner de résultats.

- a) l'excision ne modifie en rien la marche de la maladie ;
- b) les ionisations au salicylate de soude n'ont aucune action ;
- c) les injections sous-conjonctivales de Cy de Hg seules semblent avoir produit une modification dans nos trois observations, donnant naissance à quelques très gros vaisseaux superficiels localisés dans les 3 cas à la partie inférieure du limbe scléro-cornéen, et qui étaient peut-être une amorce de guérison.

B) *Au point de vue étiologique :*

La plupart des auteurs ont invoqué un traumatisme au début. Dans les trois observations de Kératite disciforme certaines qui sont à l'origine de ce travail, nous n'avons pu déceler aucun traumatisme évident.

C) *Au point de vue pathogénique.*

1° Les lésions de la K. D. ne peuvent se rapprocher en aucune façon des lésions inflammatoires banales ;

2° Les dystrophies soit héréditaires, soit acquises ne peuvent pas être prises en considération ;

3° Il s'agit d'une tropho-névrose comme le font croire :

- a) les troubles importants de la sensibilité,
- b) les troubles sympathiques.

Cette lésion nerveuse doit être produite sous la dépendance d'une affection par virus filtrant.

Herpès : Fuchs, Mazal, Grüter, Gilbert, Bencini, Nordmann et Duhamel.

Herpès atténué : Knapp.

Vaccine : Schirmer, Grüter, Zani.

Varicelle : Grüter.

Variole : Smith.

La seule possibilité d'acquérir une certitude pathogénique est la multiplication de l'expérimentation.

Vu : le Président de la thèse,
TERRIEN.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

Bibliographie

2. *Baker*. — The eye complication of small-pox (Journ. A.M.A., Sept. 1903).
3. *Bane* (W. C.) et *Barne* (W. W.) — Disciformis Keratitis. (Ann. Journal of Ophtalm., t. IV, p. 801, novembre 1921).
4. *Baquis*. — Annali di Ottalmologia, 1903.
5. *Bartel*. — Beitrag zur Pathologischen Anatomie der (Keratitis Disciformis. — Dissert., Rostoc, 1907).
6. *Bastai* et *Busacca*. — L'infection herpétique humaine (Arch. de Neur. et Psych., p. 12-56, 1925).
7. *Bastai* et *Busacca*. — Rivista sintetica sull'erpette di R. (Zentralbl. f. Augenh., vol. XV, p. 539).
8. *Bencini*. — Cheratiti disciforme di Fuchs e virus erpetico (Boll. d'oculist, 8, p. 68-6-95, juillet 1929).
9. *Bencini*. — Contr. à l'étude de l'infection herpétique expérimentale avec étude histologique (Congrès de la Soc. It. Oph., p. 171, 1924).
10. *Berger*. — Modific. histologique dans l'herpès de la cornée (Klin. Monatsbl. f. Augenh., p. 505, 1926).
11. *Bietti*. — Contributo clinico allo studio della keratitis disciforma (Arch. di Ottalmologia, vol. X, p. 198, 1903).
12. *Blanc* et *Caminopetros*. — Recherches expérimentales sur le virus salivaire (Soc. de biol. d'Athènes, t. I, p. 357, 20 janvier 1922).
13. *Buttner*. — Influence of trauma upon a set of interst Keratitis Brit. (Opht. J., VI, p. 431, 1922).

14. *Cataneo-Donato*. — Kératite ponctuée superf. à caractère intermittent (Bull. d'oculistico, p. 217, 226, 1930).
15. *Cerise*. — L'anesthésie pathologique de la cornée (Rapport de la Société française d'Ophtalmologie. Séance du 15 novembre 1931, Paris).
16. *Chance*. — The eye complication of small-pox (Americ. Medecine, April 18, 1903, p. 615).
17. *Demaria Henri*. — Kératite disc. de Fuchs (Kerat. prof. post-vacc. de Schirmer) (Soc. opht. Hisp., Am., 15-16 août 1907).
18. *Doerr et Wochting*. — Etudes sur le virus de l'herpès fébrile (Rev. Gen. Ophtalm., t. XXXIV, p. 409, 1920).
19. *Duverger*. — Une forme particulière de la Kératite traumatique (Soc. d'Ophtalm. de Paris. Séance du 12 janvier 1908).
20. *Duverger et Lampert*. — Kératite superf. et kératite profonde. Etude au microscope cornéen avec éclairage à fente (Soc. Fr. Oph., p. 417, 1922).
21. *Duverger et Lampert*. — Kératite interstitielle traumatique (Soc. Fr. Opht., t. XXXVI, p. 254, 1923).
22. *Eppenstein*. — Herpès traumatique (Kl. Monatsbl. f. Aug. Bl. LXI, p. 523, août-septembre 1921).
24. *Erdmann*. — Zeitschrift. f. Augh., 1909.
25. *Erlanger*. — Traitement et étiologie de la kératite disciforme (Zeitschrift. f. Aug., novembre 1922).
26. *Fleck (H. K.)*. — Discif. Kerat. secondary to small-pox (Am. Journal of Ophtalm., 4, p. 573, août 1921).
27. *Fuchs*. — Keratitis annularis et disciformis (Klin. Monatsb. Augenh., juillet 1901).
28. *Fuchs*. — Lehrbuch der Auge.
29. *Fuchs*. — Kératite en grillage (Zeitschrift. f. Augenh., B. 4, VII, 1926).
30. *Fuchs*. — Dystrophie épithéliale de la cornée (Von Graef's Arch. f. Ophtalm., LXXVIII, p. 508, 12 juillet 1912).

31. *Gallemaertz*. — Examen microscopique des affections de la cornée au moyen de la lampe à fente (Rapp. Soc. Opht. Paris, 15 mai 1926).
32. *Gastinel*. — Le virus herpétique et l'herpès expérimental (Revue médicale française, février 1931).
33. *Genet*. — Kératite en grillage et examen des nerfs de la cornée sur l'œil vivant (Soc. Opht. Lyon, 10 juillet 1928).
34. *Gifford*. — Dystrophies épith. examinées à la lampe à fente (Arch. of ophtalmologie, t. LIV, mai 1925).
35. *Gilbert*. — Klin. Monatsbl. f. Augenh., vol. 76, p. 880.
37. *Goldstein*. — Klin. Beitrage zur Kerat. disc. 8^o Greifwald, 1910.
38. *Goodpasture and Teague*. — Journal of Med. Research, t. XLIV, p. 139, 1923.
39. *Green*. — Kératitis disciformis (An. S. of Opht., Saint Louis, 1913, t. XXX, p. 289-291).
40. *Grünert*. — Klin. Monatsbl. f. Aug. Beilageheft zum 38^o Jhargang., n^o 9 und 10.
41. *Grüter*. — Vers. der Hassichen und Hessen-Nassauch. Augenärzte. Frankf s/ Main., 27 oct. 1922 (Klin. Monatsbl., vol. 69, p. 810).
42. *Grüter*. — 36 Vers. Oph. Ges. Heidelberg, S. 31, 1910 (Arch. of Augen. Bd. LXX, S. 241, 1920).
- Recherches expérimentales et cliniques sur herpès cornéen (Klin. Mon. of Aug. Bl. LXV, p. 398, 1920).
 - Ber uber d. 42 vers. opht. Gesebl. Heidelberg. S. 162, 1920.
 - Ber uber d. 43 vers. Opt. Gesell. Heidelberg. S. 227, 1922.
 - Munich, Med. Wochensch., S. 1058, année 1924).
43. *Grüter*. — Etiologie de la kératite disciforme (Société d'Opht. allem. Heidelberg, 1930).
44. *Gutzeit*. — Sur la kératite ponctuée familiale (Zeitschrift. f. Aug.. LXVIII, p. 349, 1929).
45. *Hadano*. — Contribution à l'étude de la kératite disciforme (Zeitschrift. f. Aug., décembre 1903, p. 500).

46. *Hippel* (V.). — Von Graef's Arch. f. Ophtalm. Bd LIV, p. 509).
47. *Ide* (C. E.). — Case of Kerat. discif. (Am. Jour. of Ophtalmologie, f. 8, déc. 1925).
48. *Junius*. — Uber Keratitis disciformis (Arch. fur Ophtalm: Berlin, t. CV, p. 177-204, 1921).
49. *Kirkpatrick*. — Epidémie de kératite en taches (Brit. Journal of Ophtalm., t. IV, p. 16, janvier 1920).
50. *Kleefeld*. — Une maladie méconnue de la cornée (Soc. Fr. d'Opht. Réunion de Strasbourg, p. 264, 1923).
51. *Kling*. — Virus herpétique et virus encéphalitique (Soc. de Bast. de Stockholm, p. 79, 13 mai 1922).
52. *Knapp*. — Gesell. der Schweiz. Augenärzte, 24-25. juin 1922 (Monatsbl. f. Augenh., vol. LXIX p. 124, 1922).
53. *Koor*. — Virus de l'herpès fébrile (Klin. Monatsbl. f. Augenh. Bd. LXVI, 1921).
54. *Kraupa*. — Die familiare Hornhaut veränderungen (Klin. Monastbl. f. Aug., Bd. LXX, 396, 1925).
55. *Kraupa*. — Dystrophie épithéliale cornéenne (Zeitschrift. f. Augenh. Bd. XLIV, S. 247, 1920).
56. *Krolava*. — Keratitis disciformis (Vestnik ophthalmologii, Moscou. 1914, XXXI, 744-749).
57. *Landmann*. — Two cases of Keratitis disciformis (Arch. of Ophtalmologie, 1914, t. XXXI, p. 747-749).
- 57 bis. *Le Fèvre de Arric*. — Sur l'existence de lésions ganglionnaires dans la maladie herpétique du lapin (Institut Pasteur de Bruxelles, p. 785, 29 juillet 1922).
58. *Levaditi et Nicolau*. — L'immunité dans les ectodermoses neurotropes. Herpès et encéphalites (Soc. de Biol., p. 228, février 1922).
- Herpès et encéphalite (Soc. de Biol., p. 1102, novembre 1922).
- Affinité du virus encéphalitique (Soc. de Biol., p. 1141, décembre 1922).
59. *Lieto-Vollaro*. — Contribution clinique à l'étude de la

- kératite discoïde de Fuchs et de la kératite interstitielle traumatique (Arch. d'Ottalmologia, vol. XII, fasc. 9-10, mai-avril 1905).
60. *Lowenstein.* — Clinique, histologie et thérapeutique de la dégénérescence cornéenne en grillage (Klin. Monatsbl. f. Aug., t. XXXII, p. 752, 1929).
62. *Marmoiton.* — Kératite disciforme (Arch. d'Ophthalmologie, p. 231-240, avril 1926).
63. *Mazal (Bruno).* — Kératite disciforme (Opht. Gaz. Bratislava, 25-26, 1929).
64. *Meller.* — Les lésions histologiques dans la kératite disciforme (Klin. Monatsbl. f. Aug., octobre 1905).
65. *Menzius.* — Vaccination of Cornea (Brit. Med. Journal, p. 198, 1907).
66. *Merigot de Treigny et Isnel.* — Un cas de dystrophie épithéliale de Fuchs (Soc. d'Ophtalm., de Paris, 18 octobre 1929).
67. *Morax.* — Encyclopédie française d'ophtalmologie, t. IV.
68. *Nicolau et Kopcianska.* — Réactivation à l'aide de glycérine du virus herpétique dans le cerveau de certains lapins morts de même infection (Soc. de Biol., p. 965, 5 juillet 1930).
69. *Nicolau et Poincloux.* — Quelques caractères de l'herpès expérimental chez l'homme (Soc. de Biologie, p. 781, 20 octobre 1923).
70. *Nida.* — Dystrophie épithéliale chronique de 2 cornées (Soc. opht., Paris, 18 octobre 1930).
71. *Nordmann et Duhamel.* — Kératite disc. et herpès de la cornée (Société d'ophtalm. de l'Est de la France. Séance du 28 juin 1931).
72. *Onfray.* — Séméiologie des infiltrations interstitielles de la cornée chez l'adulte. Thèse de Paris, 1903.
- 72 bis. *Paltracca.* — Annali di Ottalmologia, 1907, f. 6, 7, 8.
73. *Paton (Leslie).* — The Trigeminal Nerv. (The British J. of Ophtalm., 305 à 341, 1926).

74. *Peters.* — Arch. f. Ophtalm., vol. 57. p. 93-137, 1903-1904.
75. — Zur Frage der Keratitis disciformis (Klin. Monatsbl. f. Aug. t. XLII, p. 535, 1903).
76. *Pillat.* — Über die Gitttrige und andre Formen degeneratis Hornhauter (Zeitschrift. f. Aug. Bd XLIX, 313, 1923).
77. *Poirier.* — Anatomie de la cornée.
78. *Popovice.* — Kératite disciforme (Sopski Arch. Belgrad, sept. 1929).
- 78 bis. *Posey.* — Ophtalmic Review, 1905.
79. *Razvan.* — Kératite en grillage (Société roumaine d'Opht., 21 novembre 1920).
- 79 bis. *Rosica.* — Policlinico (Sez. Prat.); 1921.
80. *Sallmann.* — Herpès expérimental (Soc. Opht. de Vienne, mars, 1921).
81. *Scheffels.* — Hornhauttrübungen nach abgelaufener Kerat. disci. (Klin. Monatsbl. f. Aug., 1906. Bd XLIV, p. 420).
82. *Schirmer.* — Sur la kératite disciforme et la kératite vaccinale. (Von Graef's Arch. f. ophtalm., vol. LIX, 9 août 1904).
83. *Schottmuller.* — Ueber febris herpetica (Beitr. zur Klin. der Infectionkr. Wurzb. S. 41-49, 1912).
84. *Smith.* — Disciformis keratitis following small pox. (Am. J. Opht., 5.32.34; janvier 1922).
86. *Stern.* — Sur la kératite ponctuée (Klin. Monatsbl. Aug., Bd XXXV, p. 55, 1920).
87. *Story.* — Vaccination of cornea (Brit. Medical, J., p. 346, 1907).
88. *Szily.* — Essai sur l'origine dermatogène de l'herpès cornéen. Infection de bulbe à bulbe (Klin. Monatsbl. t. Aug. Bd LXXII, p. 793, 1924).
89. *Teissier, Gastinel et Reilly.* — La transmission du virus herpétique au rat blanc (Soc. de Biol., t. I, p. 75, janv. 1922).
- Présence d'un virus kératogène dans les herpès

- symptomatiques. Unité de l'herpès (Soc. de Biol., t. I, p. 73, 1922).
- Des effets observés à la suite de l'inoculation du virus herpétique dans la glande surrénale (Soc. de Biol., p. 931, 1923).
- 89 bis. *Tetsio Abbé*. — Expérience sur l'ophtalmie sympathique provoquée par l'herpès virus (Arch. Opht., Bd. s. 375, 1926).
90. *Terrien*. — Ophtalmoplégie traumatique (Arch. Ophtalm., p. 74, 1922).
- Dystrophie marginale ectasique de la cornée (Arch. d'Ophtalm., septembre 1921).
- Dystrophie marginale symét. des deux cornées (Arch. d'Opht., p. 12, 1900).
- 90 (bis) *Velhagen*. — Herpès cornéen (Clin. Monatsbl. f. Aug., Bd. LXXII, p. 355, 1926).
91. *Vearey*. — A case of kerat. discif. (Medecine Detroit, t. XII, p. 891, 1906).
92. *Verheof*. — A case of keratitis profunda (or disciformis) with microscopic examination (Arch. of Ophtalm. New-York, t. XLVIII, p. 449-460, 1919).
93. *Vissich*. — Contributo clinico allo studio della cheratite disciformae, di Fuchs (Bollet. d'ocul., n° 11, p. 950-968, 1924).
94. *Vossius*. — Uber die centrale parenchymatose ringfoermige Hornhaut Entzündung. Keratitis interstitialis annularis (Berl. Clin. Wochensch., p. 43, 1885).
95. *Wagner*. — Contribution à l'étude de la kératite disforme. Thèse d'Amsterdam, 1916.
97. *Weekes*. — Discif. keratitis (Trans. ophtalm. Section A. M. A., 1918).
98. *Weill (G.)*. — La kératite ponctuée syph. (Soc. d'Opht. de l'Est de la France, juillet 1927).
99. *Wright*. — Kératite ponctuée épidémique. Madras, 1929.

100. *Yoshiharu-Yoshida*. — Über eine neue art. der Distrophya Cornae und histol. Besuch (Von Graëf's Arch. f. Opht. Bd. CXIV, S. 91, 1924).
101. *Zani*. — Contribution clinique à l'étude de la kératite disciforme de Fuchs et à la kératite profonde post-vaccinale (Annali di Ottalmologia, vol. XLI, p. 446, 1913).

